


22101688401





LEÇONS

SUR LES

MALADIES MICROBIENNES

LEÇONS

SUR LES

MALADIES MICROBIENNES

PROFESSÉES

A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE TOULOUSE

PAR

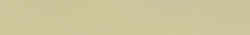
Le Dr CABADÉ

PROFESSEUR SUPPLÉANT ET CHARGÉ DE COURS A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE TOULOUSE

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PARIS

Précédées d'une préface

de M. le Professeur V. CORNIL



PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, boulevard Saint-Germain, 120.

1890

PRÉFACE

PAR M. CORNIL

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

MON CHER CONFRÈRE,

Je viens de lire avec le plus grand intérêt les bonnes feuilles de vos *Leçons sur les maladies microbiennes*. Elles sont d'une lecture facile et, permettez-moi de vous le dire, attrayante, car vous écrivez avec clarté et avec une conviction, une chaleur communicatives. En vous lisant, j'ai vu défiler la longue suite des faits nouveaux, des théories, des doctrines, les unes déjà vieillies, les autres dans toute leur force, qui se sont produites pendant les vingt dernières années.

Comme tout est changé depuis les premiers temps de nos études médicales! Au début de mon internat, il y a quelque trente ans, on traduisait encore, du latin en français, des ouvrages de médecine des siècles passés que beaucoup de nos maîtres proclamaient comme la quintessence, le *nec plus ultra* de

notre art. Je ne veux nullement médire des anciens, qui nous ont laissé d'admirables descriptions de certaines maladies, mais nous avons mieux à faire que de recopier leurs observations cliniques depuis que nos sens sont armés d'instruments qui en centuplent la pénétration.

Aussi avons-nous été mêlés, à la fois comme spectateurs et acteurs, à l'évolution de l'histologie et de la physiologie qui, sans avoir dit leur dernier mot, n'en sont pas moins constituées, dans leur ensemble, comme des sciences complètes dont les assises sont absolument stables. On leur ajoutera, personne n'en doute, bien des chapitres nouveaux; on élucidera bien des points obscurs, mais elles n'en forment pas moins, dès aujourd'hui, un tout complet et cohérent.

C'est l'histologie, et plus particulièrement l'histologie pathologique, qui avait fixé vos premiers travaux; vous étiez l'un des plus assidus élèves de Robin, à une époque où il n'y avait à Paris d'autre laboratoire que le sien et celui que nous avions ouvert, Ranvier et moi.

Il nous semblait alors que les modifications des tissus et des cellules observées au microscope, devaient nous donner le dernier mot sur la pathologie. Cette phase de notre histoire médicale a appris en effet à notre génération toutes les lésions observées non plus seulement à l'œil nu, mais bien dans l'intimité des éléments constitutifs des tissus, c'est-à-dire dans les cellules et leurs dérivés.

L'histologie nous montrait la structure réelle des cellules, des tissus et organes, leurs lésions pathologiques, la constitution vraie des productions morbides. Cette science nouvelle devenait la base de l'anatomie pathologique. Elle révélait l'intervention de l'activité propre des cellules à l'origine des maladies; elle rattachait la pathologie à la physiologie en montrant les variations de structure des cellules à l'état normal et morbide, en assimilant les phénomènes histologiques observés dans la formation embryonnaire des êtres et dans le début des néoplasies. C'était tout un corps nouveau de doctrines dont la constitution n'a pas manqué de provoquer des réactions, des opinions contradictoires, des disputes d'école dont le bruit est depuis longtemps éteint. Les théories, les doctrines exclusives, ont passé ou sont reléguées au second plan; mais il nous est resté une science complète avec ses descriptions exactes et ses faits immuables.

L'histologie permettait de pénétrer plus avant dans le secret des lésions; elle nous révélait leur genèse; elle avait reculé les limites des problèmes pathologiques en s'approchant de leur solution, mais elle ne nous avait pas appris la cause initiale des altérations cellulaires.

Quels sont les agents qui mettent en mouvement les forces inhérentes aux cellules, qui les poussent à croître et à se multiplier, qui les accumulent en nombre immense, tantôt dans un foyer de pneumonie, tantôt dans un nodule de tuberculose ou de

morve, ailleurs dans de véritables tumeurs, comme dans l'actinomycose du bœuf?

Pourquoi toutes les lésions histologiques, si voisines qu'on ne saurait les distinguer par l'examen microscopique seul, s'accompagnent-elles de symptômes si différents, représentant pour chaque maladie une marche, une évolution, une gravité spéciales et caractéristiques?

Les observateurs au microscope ont passé pendant bien des années sans les voir à côté des parasites qui provoquent cette affluence, cette accumulation des cellules, qui déterminent la spécificité des lésions cellulaires et des symptômes observés.

Une direction nouvelle a été imprimée par un homme dont l'imagination puissante et le grand esprit n'avaient pas été déviés par avance dans un moule façonné aux idées médicales régnantes. M. Pasteur a donné à la médecine cette impulsion géniale et admirable qui l'a fait entrer dans la voie féconde où elle se meut aujourd'hui. Ses découvertes, unies à celles des Davaine, Chauveau, Toussaint, qui l'avaient précédé ; à celles des innombrables savants qui ont marché sur ses traces, forment déjà un ensemble de doctrines tel que la *microbie*, le parasitisme, révèlent l'étiologie d'un très grand nombre de maladies de l'homme et des animaux.

La cause de ces maux est en dehors de nous ; ce n'est plus l'économie animale qui fabrique de toutes pièces les poisons morbides. L'agent initial est un des nombreux parasites microbiens qui vivent dans

l'air, dans l'eau ou dans le sol. Cet agent, une fois déterminé, on arrivera un jour à lui barrer la porte de l'économie.

Le parasite d'une maladie étant connu, étudié sous toutes ses faces, par des cultures en dehors de l'organisme, par les lésions cellulaires qu'il détermine, par les toxines qu'il engendre, par les réactions vitales qui s'ensuivent, la pathologie de cette maladie est éclairée d'un jour tout nouveau. Ce n'est point seulement la curiosité scientifique qui est en éveil et satisfaite; le résultat obtenu est encore plus haut, car on peut en faire l'application immédiate. L'hygiène, la préservation des maladies, les vaccinations préventives, le traitement par les antiseptiques, en découlent au grand bien de l'humanité.

Les doctrines microbiennes constituent une des bases de l'hygiène aussi bien que de l'anatomie pathologique. Nos laboratoires d'hygiène sont avant tout consacrés à la bactériologie.

Dans vos *Leçons*, vous aviez trop le souvenir de l'histologie présent à l'esprit, et vous êtes trop l'ancien élève de Robin pour n'avoir pas étudié avec soin les altérations des cellules et des tissus en rapport avec la présence des bactéries.

Là, encore, les données nouvelles de la microbie ont modifié complètement le point de vue auquel se plaçaient les anatomo-pathologistes. L'histologie pathologique en a été jusqu'à un certain point simplifiée. Autrefois nous nous efforcions de trouver des caractères propres à chacune des maladies dans les

variations de forme, de grandeur et de structure des cellules. Nous savons au contraire, aujourd'hui, que la mise en jeu de l'activité de ces éléments aboutit, à peu de chose près, aux mêmes lésions, tantôt à la mortification, tantôt aux divers modes de leur multiplication, ou à leurs dégénérescences variées, quel que soit l'agent physique, chimique ou microbien en contact avec elles.

C'est ce que vous avez très bien compris et exprimé.

Veuillez recevoir, mon cher confrère, l'assurance de mes sentiments tout dévoués.

V. Cornil.

Paris, 6 avril 1890.

LEÇONS

SUR LES

MALADIES MICROBIENNES

PREMIÈRE LEÇON

Messieurs,

En inaugurant aujourd'hui les travaux pratiques d'anatomie pathologique, je ne puis vous taire la joie et la fierté que j'éprouve de faire partie, même au titre auxiliaire, du corps enseignant de l'École de médecine de Toulouse. J'ai trouvé dans mes collègues d'aujourd'hui, mes juges d'hier, les qualités d'un savoir si éminent, unies à une si parfaite bienveillance, que vous comprendrez, je l'espère, le sentiment de profonde satisfaction qui est en moi. D'un autre côté, je sais votre assiduité, votre ardeur au travail, l'espérance que vous êtes pour vos maîtres, et, je vous le demande, qui ne serait heureux d'avoir de tels collaborateurs et de tels élèves.

Depuis quelques années, vous le savez, l'anatomie pathologique est entrée dans une phase nouvelle. La cause de plusieurs maladies, ignorée jusqu'à nos jours ou remplacée par une hypothèse, nous a été révélée. Nous

savons aujourd'hui que, pour un grand nombre d'états morbides, dont la liste va s'augmentant tous les jours, c'est à un organisme figuré, à un microbe, que sont dues les lésions et par conséquent les symptômes, que ces deux termes, lésions et symptômes, ne sont que fonction de l'évolution nutritive et vitale du micro-organisme, lequel est la cause pathologique initiale de l'altération de structure et du désordre fonctionnel. Au lieu de causes vagues, insaisissables ou hypothétiques, au lieu de miasmes, de contagions, d'effluves, nous savons aujourd'hui que le mal est sous la dépendance d'êtres vivants, de jour en jour mieux connus dans leurs évolutions, leurs aptitudes, leurs propriétés, leur mode d'existence. L'étude détaillée et complète de ces infiniment petits fait donc partie intégrante de l'anatomie pathologique, car leur présence bien constatée et leur identité bien reconnue dans les tissus constituent la lésion véritablement pathognomonique de la maladie. Cela est tellement vrai, qu'en présence de lésions, que je suppose être de nature tuberculeuse, et qui nous seraient démontrées telles par l'examen macroscopique et microscopique, nous ne pouvons affirmer aujourd'hui que telle est bien véritablement leur nature, si nous n'y montrons pas la bacille de la tuberculose. Et, par contre, devant les lésions les moins classiques, s'écartant le plus du type ordinaire, nous pouvons certifier avoir sous les yeux une forme de la tuberculisation, si nous parvenons à y démontrer en maints endroits la présence du microbe caractéristique. D'un autre côté, le rôle décisif de ces micro-organismes dans la production des troubles morbides qu'ils occasionnent par leur présence, soit d'une façon immédiate, soit d'une façon médiate, leur action de cause déterminante, leurs relations de cause à effet avec les symptômes, nous permettent de les envisager comme le *primum movens* morbide.

Il est donc incontestable que de nos jours les études d'anatomie pathologique doivent être doubles, qu'il faut sans cesse se préoccuper, non seulement du siège de la maladie et de sa lésion caractéristique, mais encore de la cause productrice. L'histoire détaillée du processus morbide qui aboutit à la lésion finale, que nous trouvons à l'autopsie, et du micro-organisme qui l'engendre est en quelque sorte la pierre angulaire de l'édifice médical. En un mot, la notion de la cause ne doit jamais être séparée de la notion de l'effet, pas plus en médecine qu'ailleurs. Cette importance de la notion causale n'avait pas échappé à nos devanciers. Aussi voyons-nous le fondateur de l'anatomie pathologique, l'illustre Morgagni, celui de tous les médecins modernes qui a exercé la plus grande influence sur la direction des recherches médicales dans le dernier siècle, intituler son immortel ouvrage: *De sedibus et* CAUSIS *morborum.* Quand vous lirez cette œuvre magistrale, messieurs, et je ne saurais trop vous en recommander la lecture, vous serez frappés, comme je l'ai été, de voir avec quelle ingéniosité le célèbre professeur de Padoue applique les altérations des tissus qu'il a sous les yeux à la symptomatologie qui s'était exprimée pendant la vie. C'est qu'en effet l'anatomie pathologique devient une science vaine, livrée aux discussions et aux hypothèses, quand on ignore les causes ou que l'on néglige leur étude.

Permettez-moi de vous le démontrer par un exemple : Certes, s'il est une maladie que nous voyons fréquemment se dérouler sous nos yeux, c'est bien malheureusement la phtisie pulmonaire; il n'en est pas qui ait fourni l'occasion de plus d'autopsies. Examinons rapidement les résultats auxquels on était arrivé par l'anatomie pathologique seule. Au siècle dernier, Sauvage admettait vingt espèces de phtisies; Bayle, en 1810,

n'en reconnaissait plus que six espèces. Notre grand Laënnec, avec une intuition vraiment géniale, ne tarda pas à proclamer l'unité de la phtisie pulmonaire. Le « tubercule, disait-il, est une véritable production acci- « dentelle dont la cause est inconnue, mais qui constitue « un véritable corps étranger développé dans la subs- « tance pulmonaire, et qui peut se développer dans « tous les autres tissus du corps humain. » Mais son opinion est bientôt battue en brèche par Broussais, qui ne voit que des lésions inflammatoires dans les tubercules. La première moitié de notre siècle se passe ainsi; les savants restent divisés en deux camps bien tranchés, les uns soutenant l'idée de Laënnec; les autres, en plus grand nombre, adoptant les idées broussaisiennes. Puis la question est abordée avec le microscope qui semblait devoir la résoudre, et, loin de s'élucider, elle devient encore plus obscure. Une grande et longue discussion s'élève entre les anatomopathologistes unicistes et ceux qui croient à la dualité de la phtisie. En Allemagne, on considère la grande majorité des tuberculisations pulmonaires comme n'étant autre chose que des pneumonies caséeuses; cette opinion s'infiltre peu à peu en France et rallie progressivement le plus grand nombre. Le professeur Jaccoud, dont vous connaissez la haute valeur et l'intelligence médicale exceptionnelle, écrit en faveur de cette manière de voir ses cliniques de Lariboisière, chef-d'œuvre d'érudition et de puissante argumentation. Les remarquables travaux de MM. Grancher et Thaon arrêtent cependant le courant qui entraîne vers les théories allemandes, et viennent fournir un remarquable appui aux idées de Laënnec. Mais la lumière n'est pas complètement faite; on discute encore et on discuterait toujours, si la cause de la maladie n'avait pas été montrée, si le bacille de la tuberculose n'avait pas été découvert. Dès lors, plus de discussion possible; la notion

de la cause morbide fait, en un jour, ce qu'un siècle de recherches et de controverses n'avait pu faire : elle crée l'accord unanime, en démontrant victorieusement la justesse des idées de Laënnec.

Il me serait facile de vous démontrer que, pour un très grand nombre d'états morbides, il a existé des divergences aussi profondes, des vues de l'esprit aussi opposées, des discussions aussi ardentes. Je ne le ferai pas, car ce serait une énumération longue et inutile qui nous entraînerait fort loin. Du reste, à exposer ainsi des doctrines professées par des esprits aussi éminents, appuyées par des intelligences aussi remarquables, on court le risque de n'en pas parler avec tout le respect que méritent leurs auteurs, de méconnaître le rôle qu'ils ont joué dans l'évolution scientifique, la part qu'ils ont prise à l'avènement de la vérité ; car, messieurs, en médecine comme en toute autre chose, le présent est le fils du passé et le père de l'avenir. C'est peu à peu, graduellement, et par un ordre logique, que s'accomplissent les découvertes ; il n'en est pas qui ne procèdent de travaux antérieurs.

Tel est, messieurs, l'immense progrès accompli pendant ces dernières années. A aucune époque de la médecine il ne s'est produit de découvertes dont les conséquences aient jamais pu être aussi capitales. Félicitez-vous de votre âge qui vous permettra de voir une partie des résultats qui en découleront, pour le bien de l'humanité. Vous assisterez probablement à des temps où la médecine ne ressemblera pas plus à ce qu'elle était il y a dix ans, qu'elle ne ressemblait, à cette époque, à la médecine des temps hippocratiques ; car l'avenir est tout entier dans les études bactériologiques.

Lorsqu'une grande découverte vient brusquement transformer une science, on observe toujours, dit M. le professeur Duclaux, un double mouvement qui s'effectue

dans les esprits adonnés à cette branche des connaissances humaines. Les uns restent attachés aux idées qu'ils ont considérées comme vraies pendant la majeure partie de leur existence, nient la découverte dans ses conséquences et n'admettent que les conceptions de leur jeunesse. Les autres, qui constituent le plus souvent la génération nouvelle, plus débarrassée de préjugés, plus vive dans ses enthousiasmes, plus entraînée vers le progrès, en étendent outre mesure les conséquences et les acceptent toutes sans se montrer trop exigeants sur les preuves. La notion de la nature microbienne d'un grand nombre de maladies a donné naissance à ce double courant; je dois vous faire part des objections et des réserves des premiers, je vous dirai ensuite quelles règles et quel critérium doivent être opposés à l'entraînement des seconds; car, j'ai à peine besoin de vous le dire, l'un et l'autre de ces états d'esprit sont absolument opposés aux véritables conceptions scientifiques et conduisent, par des chemins différents, à la négation de toute méthode.

Quatre objections principales ont été formulées contre la notion nouvelle que nous possédons aujourd'hui. On a dit: le microbe n'est qu'un épiphénomène; non seulement il n'engendre pas la maladie, mais c'est celle-ci qui lui donne naissance; en second lieu : la preuve que les maladies ne sont pas le résultat d'une implantation bactérienne, c'est qu'on n'a jamais révélé la présence dans l'air de bactéries pathogènes; troisièmement : si c'est un même microbe qui détermine la maladie, comment se peut-il que nous voyions des formes si dissemblables d'un même état morbide émanant d'une cause unique? Enfin, on a opposé aux travaux primitifs ceux qui postérieurement ont établi l'existence des ptomaïnes d'origine microbienne. Toutes ces objections ont été présentées dans la mémorable discussion académique de 1886,

lorsque la question est venue se poser devant l'Académie de médecine.

Prenons ces objections une à une, et examinons-les rapidement. La première, qui envisage la présence des microbes comme un épiphénomène du processus morbide, effet et non cause de celui-ci, n'est autre que la théorie de M. Béchamp, rajeunie pour la circonstance. Pour cet auteur, en effet, toutes les granulations moléculaires des corps vivants ne sont autre chose que des *microzymas*, qu'un processus morbide peut parfaitement transformer en bactéries. Mais M. Béchamp et ceux qui se sont servis de sa théorie fantaisiste ont oublié de nous montrer une de ces granulations en voie de transformation bactérienne. De plus, il se trouve qu'en empêchant l'arrivée des germes microbiens, les microzymas ne se transforment plus et qu'il n'y a plus de microbes, bien qu'alors, rien ne fasse obstacle à cette prétendue transformation. Comment se fait-il que l'inoculation des bactéries devienne subitement un motif suffisant pour que la métamorphose se montre? Je ne puis en vérité insister davantage, tellement cette objection est fragile et tient peu devant les faits observés et le raisonnement. Je ne pense pas, du reste, que personne ait jamais pu soutenir que l'acarus n'était qu'un épiphénomène de la gale, et la trichine un épiphénomène de la trichinose. Ce serait pourtant une conséquence de cette nouvelle manière d'envisager les faits.

Voyons maintenant ce qu'il faut penser de la seconde objection : les microbes pathogènes ne se sont jamais montrés dans l'air. Le fait en lui-même est peut-être vrai dans une certaine mesure. Rarement on a trouvé des microbes pathogènes dans les diverses analyses de l'air atmosphérique. Que peut prouver ce fait, qui n'est qu'une négation? Qui nous dit que demain un perfectionnement dans la technique ne nous permettra pas de

les voir en plus grand nombre ? Pasteur, Emmerich, Eiselsberg et Héricourt affirment avoir constaté leur présence. Mais ne les a-t-on pas déjà découverts dans l'eau potable et dans le sol? De ce qu'on ne les a que rarement rencontrés en suspension dans l'air, cela veut-il dire qu'il n'y en a pas? En aucune façon. Ne constatons-nous pas leur présence, qui nous est révélée par la contagion d'origine pulmonaire de plusieurs maladies dont la nature bactérienne est indiscutable? Or, cette contagion par l'air inspiré, bien que plus rare qu'on ne le suppose, est surabondamment démontrée. Nous aurons du reste occasion d'y revenir.

Pour répondre à la troisième objection de la variété des formes morbides, opposée à l'unité de l'espèce microbienne, il faudrait non seulement quelques mots, mais une longue conférence, tellement cette question soulève de points de vue divers, tellement sa solution nécessite des développements variés; j'ai l'intention de traiter devant vous, dans deux de nos entretiens, de l'influence des milieux sur les microbes et de l'influence des microbes sur les milieux. Vous le voyez, je ne me déroberai pas devant l'objection; je veux, au contraire, que la lumière pleine et entière soit faite. Cependant, dès maintenant, je dois vous le dire, du moment où une notion de germination, de multiplication est introduite, elle évoque comme corollaire indispensable l'idée de terrain. A chaque instant, dans nos études ultérieures, nous aurons à vous montrer l'étroite connexité de ces deux termes : l'ensemencement et le terrain où doit lever la graine. C'est, du reste, un phénomène de notion vulgaire qu'une poignée de germes cueillie sur le même réceptacle donnera des produits dont la diversité ira parfois jusqu'à la dissemblance, suivant le terrain où chaque graine aura germé. Ne vous y trompez pas cependant, messieurs, si la question est simple et paraît au premier

abord facile à résoudre, il n'en est pas moins vrai qu'elle touche aux problèmes les plus élevés de la chimie biologique et qu'elle appelle les recherches les plus délicates et les manipulations les plus minutieuses. J'ajoute qu'elle est capitale, et, comme je vous le ferai bien des fois remarquer, elle domine de très haut toutes les questions de la bactériologie. Vous jugerez du reste de son importance par les développements dans lesquels nous serons obligés d'entrer quand nous étudierons cette question.

J'arrive à la dernière objection qui n'est qu'une querelle de mots. Ce ne sont pas les microbes qui agissent, mais bien les ptomaïnes sécrétées par eux. Que nous importe, en effet, que l'action des microbes soit directe ou indirecte ! Si cette proposition était démontrée, ce qui est bien loin d'être fait au contraire, l'étude des bactéries devrait-elle pour cela être négligée ? Ne vous rappelez-vous pas cet ancien argument de la scolastique : *Quod est causa causæ est causa causati.* Il est bien incontestable que certains microbes n'agissent que par les ptomaïnes qu'ils sécrètent ; le bacille de la diphtérie, celui du choléra, semblent être dans ce cas ; d'autres, et c'est le plus grand nombre, agissent et par leur présence et par les besoins de leur nutrition et par les ptomaïnes qu'ils sécrètent ; d'autres enfin n'agissent qu'en vertu de leur présence dans nos tissus ; notre mort est la conséquence de leur vie. Nous étudierons spécialement chacun de ces cas, en vous faisant l'histoire des diverses maladies bactériennes.

Telles sont, messieurs, les principales objections formulées contre la notion microbienne des maladies ; elles sont loin d'être sans réplique, et, si je me suis contenté de quelques mots d'explication pour les deux dernières, vous aurez occasion de voir qu'elles ne résistent pas à une étude sérieuse et approfondie. Mais je vous l'ai dit,

à côté de ceux qui nient sont ceux qui affirment trop promptement. Certains esprits, en effet, enthousiasmés par cette notion des processus morbides claire, précise et en quelque sorte tangible, par les admirables travaux corollaires que ces études ont amenés, les atténuations de virus et les vaccinations préventives, ont cru dans leur généreuse ardeur que toute maladie allait être connue dans son essence et que le moyen de s'en préserver serait bientôt indiqué. Ai-je besoin de vous dire que c'est là un écueil dont il faut bien se garder? On ne doit pas à la légère classer une maladie dans le cadre des affections parasitaires ; il faut agir avec circonspection, et l'on ne doit considérer comme telles que celles qui réunissent les conditions suivantes tracées par Koch avec un véritable esprit scientifique. Pour qu'une maladie puisse réellement prendre rang parmi les maladies bactériennes, il faut : 1° retrouver une bactérie identique dans les tissus ou les liquides de l'organisme de tout individu, malade ou mort de cette maladie ; 2° isoler cette bactérie et en obtenir des cultures pures ; 3° reproduire la maladie par inoculation des cultures à des individus sains; 4° retrouver la même espèce bactérienne dans le nouvel individu malade ou mort du fait de cette inoculation, et dans des parties éloignées du point où l'insertion a eu lieu.

Il faut le reconnaître, le nombre des maladies pour lesquelles le cycle a été rempli en entier est encore restreint; chemin faisant, je vous indiquerai les raisons pour lesquelles cela n'a pas été possible pour un très grand nombre d'entre elles, comme aussi je vous dirai celles qui ont victorieusement franchi chacune de ces épreuves. Qu'il faille apporter dans les affirmations une prudence et une réserve extrêmes, c'est incontestable, mais aussi il faut le dire et le proclamer bien haut : oui, certainement, la science bactériologique que nous allons

étudier ensemble renferme des vérités indiscutables, aussi pleinement, aussi victorieusement démontrées que n'importe quel axiome de physiologie ou de pathologie. Gardons-nous des enthousiasmes prématurés, mais aussi ne nous plaignons pas des critiques, des doutes, des hésitations. Le temps est proche où pas une voix discordante ne se fera entendre. Du reste, regardons en arrière, croyez-vous que toutes les grandes découvertes médicales aient été adoptées unanimement? Il n'en est pas qui ait eu l'heureuse fortune de la doctrine microbiologique, de grouper en si peu de temps toutes les convictions, à quelques rares exceptions près. Ne prenons qu'un exemple, le plus illustre de tous : en 1619, Harvey proclame la grande découverte de la circulation du sang, et, quatre-vingts ans plus tard, Mery lisait devant l'Académie des sciences, sans protestation de la part de la docte assemblée, une critique virulente de la théorie d'Harvey. En 1683, on soutenait encore devant la Faculté de Paris des thèses contre les « circulateurs », comme on disait alors, et le doyen de cette Faculté, Guy Patin, croyait anéantir sous ses railleries et ses sarcasmes la grande découverte de l'illustre Anglais. Nous sommes loin, vous le voyez, d'un tel acharnement scientifique, et cette fois la vérité triomphe sans que la résistance soit à beaucoup près aussi opiniâtre. C'est que, il faut bien le dire, jamais une découverte ne s'est montrée aussi promptement féconde en résultats aussi merveilleux. Cette science est née depuis dix ans à peine, et voyez déjà les progrès accomplis! Je ne vous parle pas du langage médical définitivement débarrassé d'expressions vagues n'exprimant aucun fait, marquant seulement l'ignorance où l'on était de la réalité des choses. Plus de maladies spontanées, essentielles, plus d'entité morbide, de génie épidémique, de miasmes, d'effluves, etc. Toutes ces locutions sont reléguées au

rang des curiosités historiques, car toutes étaient l'expression d'une vérité peut-être pressentie, mais à coup sûr non analysée. Indépendamment de cette réforme de mots, voyez la réforme des faits. Voyez la révolution profonde apportée dans la chirurgie, combien de milliers d'existences l'antisepsie rigoureuse n'a-t-elle pas sauvées? Combien d'opérations que l'on fait journellement aujourd'hui, et qui réussissent presque toujours, alors qu'il y a vingt ans il eût été criminel de les tenter, tellement étaient infimes les chances de succès? C'est dans les salles de chirurgie actuelles qu'il faut envoyer les adversaires de la doctrine microbienne, qu'ils aillent y rechercher ce que sont devenues les septicémies, les infections purulentes, les pourritures d'hôpital, la fièvre puerpérale, ils apprendront que toutes ces terribles complications ont à peu près disparu, que, de très fréquentes, elles sont devenues extrêmement rares, que la mortalité post-opératoire a baissé dans des proportions considérables, et devant cet ensemble de faits rigoureusement démontrés, il faudra bien se rendre à l'évidence.

Bien que dans les autres branches de l'enseignement médical les résultats aient été moins brillants, ce qui tient à une complexité plus grande des problèmes à résoudre, voyez quelle rénovation profonde s'accomplit partout, sous l'impulsion des connaissances que nous devons aux découvertes de la bactériologie. La pathologie générale est entièrement à refaire, l'hygiène est sortie du rôle de science accessoire pour devenir presque prépondérante en médecine. La thérapeutique est bouleversée et pour ainsi dire réduite à l'impuissance, jusqu'au jour où elle nous enseignera comment on peut atteindre le microbe dans les profondeurs de l'organisme, sans nuire à celui-ci. Les classifications de la pathologie sont devenues précaires et peuvent changer de jour en jour; des maladies citées comme types d'affec-

tions inflammatoires, il y a quatre ans, la pneumonie par exemple, deviennent des maladies bactériennes au premier chef. Il n'y a pas plus de vingt ans que Davaine annonçait pour la première fois qu'une maladie, le charbon, était d'origine bactérienne, et aujourd'hui on peut légitimement se demander si demain ne nous apportera pas la preuve que toutes procèdent de l'évolution d'un micro-organisme.

Je ne veux pas vous faire entrer dans le monde des illusions et des rêves, vous énumérer les espérances qui se réaliseront peut-être un jour et qui transformeront l'humanité. Arrivera-t-on à des vaccinations préventives, qui seront efficaces pour nous préserver de certaines maladies? Nul ne peut le dire, mais nous pouvons toujours l'espérer. Supposez seulement qu'un des travailleurs, qui sont actuellement partout à l'œuvre, vienne à découvrir le moyen de nous garantir du bacille de la tuberculose, et songez que cette découverte sauvera la vie tous les ans à trois millions d'hommes en Europe seulement, et demandez-vous s'il existe une science qui nous fasse entrevoir d'aussi admirables perspectives.

De plus, messieurs, il faut le dire et le proclamer bien haut, la science bactériologique est une science toute française qui a pris naissance et qui procède entièrement des travaux de notre illustre Pasteur; c'est lui qui le premier a initié le monde savant à la connaissance des infiniment petits. De ses remarquables études sur les fermentations dérive tout ce que nous savons de la vie des microbes; c'est lui qui a inauguré le système des cultures dont les conséquences ont été si fécondes en résultats; c'est lui qui le premier a eu l'idée d'appliquer à la pathogénie humaine les notions de bactériologie étudiées chez les animaux; c'est lui, enfin, qui a fait la lumière sur bien des points et qui nous a fourni des méthodes précieuses pour nos recherches futures. A

côté de cette gloire nationale, notre École de médecine de Toulouse doit se souvenir avec orgueil du sérieux appui apporté à la science nouvelle par les travaux si remarquables, les recherches si habilement conduites de M. le professeur Toussaint, qu'une maladie cruelle tient séparé de nous. Un des premiers, il est entré dans la voie nouvelle inaugurée par M. Pasteur; il a eu la gloire de plusieurs découvertes, parmi lesquelles il en est une qui suffit à illustrer son nom, je veux parler de l'atténuation du virus charbonneux.

Telle est, messieurs, la science que nous allons étudier ensemble ; permettez-moi de vous dire en quelques mots quel sera le plan d'après lequel nous procéderons. Nous commencerons par une étude générale sur la vie, les propriétés, le rôle des microbes, et rien ne vous sera plus utile, pour bien saisir le rôle des microbes pathogènes, que ces notions d'ensemble, communes à tous les micro-organismes. Avec quelques variantes, la vie de l'espèce est une dans toutes ses manifestations, et en étudiant le phénomène dans son expression la plus simple, dans les fermentations, vous comprendrez facilement ce qui se passe lorsque le milieu évolutif, qui sera le siège de la vie microbienne, présentera une plus grande complexité. Ces données générales étant connues, nous commencerons l'étude des maladies microbiennes proprement dites. Viendront en premier lieu les états morbides qui sont caractérisés par des manifestations multiples toujours identiques à elles-mêmes, quel que soit le point de l'économie où elles évoluent sous la dépendance d'un seul et même microbe, les suppurations, les septicémies, les gangrènes, la tuberculose, etc. En second lieu, nous étudierons les diverses lésions que peut présenter un organe, suivant l'espèce du microbe qui se fixe en lui, et de ce chef nous étudierons les endocardites, les broncho-pneumonies, les né-

phrites infectieuses. Enfin, nous terminerons par l'étude de toutes les maladies parasitaires qui peuvent avoir pour point de départ chacun de nos systèmes physiologiques et nous aurons alors à nous occuper des maladies microbiennes du système respiratoire, du système nerveux, etc.

En commençant la description de chacune de ces maladies, nous étudierons d'abord la biologie du microbe qui l'occasionne; nous verrons ensuite comment on le reconnaît et comment on le cultive, quels résultats sont déterminés chez les animaux par l'inoculation des cultures; enfin, comment les symptômes de la maladie sont sous la dépendance de la vie microbienne que nous aurons appris à connaître. Nous vous montrerons au microscope toutes les diverses espèces de bactéries, de façon à vous bien édifier sur leur morphologie. Quant aux cultures, nous ferons devant vous les plus usuelles, celles qui ne demandent ni une installation spéciale, ni l'emploi de vastes appareils.

J'espère qu'il vous sera profitable, à propos de chaque maladie, de dresser en quelque sorte l'inventaire de tout ce que nous savons à l'heure actuelle au point de vue bactériologique, en indiquant ce qui est bien démontré et hors de contestation, et aussi quels sont les points qui appellent de nouvelles recherches. De plus, en nous bornant strictement à l'étude des microbes pathogènes pour l'espèce humaine, ne prenant à la médecine vétérinaire que ce qui nous sera nécessaire pour comprendre le rôle des microbes qui nous sont spéciaux, nous ne sortirons pas du cadre des études anatomopathologiques proprement dites.

Comme vous le voyez, messieurs, c'est un programme assez vaste; nous tâcherons de le parcourir ensemble pendant ce semestre. Ne vous le dissimulez pas, vous trouverez, je le redis à dessein, dans l'étude

que nous entreprenons encore bien des hypothèses et bien des lacunes. Tout est loin d'être connu ; mais aux pas de géant dont marche cette science née d'hier, avec l'ardeur qui caractérise la pléiade d'élite qui poursuit ces recherches, la vérité tout entière ne tardera pas à apparaître. Nous ne savons pas encore au juste ce que sera l'édifice, mais aux puissantes fondations que nous voyons déjà sortir de terre, nous pouvons juger qu'il sera grandiose, probablement assez vaste pour que toutes les connaissances médicales y contiennent.

Ne vous découragez donc pas dans cette étude, quels que soient les points encore obscurs, quels que soient les *desiderata*, quelle que soit surtout l'insuffisance de celui qui assume la tâche de cet enseignement et qui vous demande toute votre indulgence. La beauté du but vers lequel nous marchons vous fera, je l'espère, oublier toutes les aridités et tous les ennuis du voyage.

DEUXIÈME LEÇON

HISTORIQUE. — QUE SONT LES BACTÉRIES ? D'OU PROVIENNENT-ELLES ?

Messieurs,

Le rôle des infiniment petits a été pressenti dans l'antiquité. On peut en effet citer quelques vers de Lucrèce ou quelques passages d'Aristote, indiquant comme dans une sorte de divination des êtres invisibles agissant dans les phénomènes de la vie, mais nul fait positif, nulle donnée sérieuse ; ce ne sont que de vagues, de très vagues hypothèses. Il faut arriver à une période beaucoup plus rapprochée de nous pour trouver une affirmation. Mais cette fois, l'affirmation est nette et péremptoire.

Le savant qui pour la première fois a décrit quelques-uns des micro-organismes nous en a donné un tableau très exact. Il les a vus et observés maintes fois. C'est Leuwenhoek, naturaliste hollandais, qui le premier a vu les bactéries, et il a publié les résultats de ses recherches dans un ouvrage intitulé : *Arcana naturæ detecta*, paru à Delft, l'an 1695.

A cette époque-là, les moyens d'investigation et la technique étaient absolument rudimentaires ; c'est en effet avec des lentilles simples que le savant hollandais réunit et agença entre elles au moyen de viroles d'argent, que les premières observations furent faites.

Et cependant, au moyen de cet instrument absolument primitif, pouvant à peine lui fournir un grossissement de 200 diamètres, vous allez voir la longue série de micro-organismes qu'il découvrit et dont il donna une description, du reste très exacte, quant à l'ensemble morphologique.

Leuwenhoek a décrit en effet les bactéries qui se rencontrent dans les poussières, dans les raclures, dans les mousses. Portant ses investigations sur les humeurs physiologiques, il aperçut les microbes de la salive, du tartre dentaire, du suc intestinal. Il a aussi, le premier, décrit les hématies ou globules rouges du sang. Notre savant eut l'idée d'appliquer ses découvertes à divers cas de pathologie et il affirme que, dans les cas de diarrhées, on trouvait une abondance beaucoup plus considérable de bactéries dans l'intestin qu'on n'en rencontrait à l'état de santé. Il insista sur les différences des formes que présentent les bactéries, les unes se montrant toujours sous forme de bâtonnets, les autres se montrant toujours spirillaires; enfin, il vit leurs mouvements. A coup sûr, il y a dans son œuvre de grandes imperfections, des constatations que n'ont pas vérifiées les recherches ultérieures, des enthousiasmes prématurés, notamment celui qui le portait à considérer le spermatozoïde, qu'il voyait pour la première fois, comme un *humunculus*. Cela n'empêche pas qu'on reste saisi d'admiration et de respect devant ce savant, passant sa vie à étudier les infiniment petits et cherchant, avec ses instruments rudimentaires, à surprendre dans le microcosme quelques-uns des éternels secrets de la nature.

Il faut franchir près d'un siècle pour trouver un autre chercheur qui ait voulu approfondir ces études si ingénieusement commencées. Bien que, en 1715, le microscope composé ait été inventé par Hertel de Hassé,

personne ne songea tout d'abord à faire servir le nouvel instrument à la recherche des micro-organismes. Ce fut un savant danois, Othon-Frederic Müller, qui le premier fit usage du nouveau moyen d'investigation; il revit toutes les bactéries décrites par Leuwenhoek et il en découvrit beaucoup d'autres. Le premier, il essaya d'une classification de cette immense multitude d'êtres microscopiques, que Linné avait délaissée, et dont il avait fait un seul groupe, informe et incohérent, sous le nom de chaos. Müller le divisa en deux grands genres, le genre *monas* et le genre *vibrio*. Ces deux dénominations, vous les retrouverez encore ayant cours dans le langage usuel. Bien que cette aurore contienne aussi des erreurs capitales, bien que dans la classification de Müller on trouve un grand nombre d'éléments qui ne devraient pas y figurer, notamment des algues diatomées, des infusoires flagellés, des nématodes, etc., il n'en est pas moins vrai que ces travaux excitèrent un grand mouvement dans les esprits et que les idées de Müller, adoptées par des naturalistes de la valeur de Lamarck et de Bory de Saint-Vincent, ont eu cours pendant fort longtemps dans la science.

Dans la première moitié de ce siècle, l'étude des micro-organismes donna lieu à quelques travaux qui tous furent faits sous l'empire de cette idée : arriver à une classification. Les premières tentatives de ce genre furent faites par Ehrenberg et Dujardin. Ce dernier était professeur à la Faculté des sciences de Toulouse. Dès lors, les études prennent plus de précision, les recherches s'étendent et se multiplient; on recherche les micro-organismes dans les produits altérés de la vie des végétaux, les moisissures, les putréfactions, mais sans voir dans le travail de décomposition et l'apparition des bactéries la moindre corrélation, le moindre lien de cause à effet; on ne se doute pas de la profondeur et de la stricte vérité que renferme ce vers de Lucrèce : *Corruptio unius*,

generatio alterius. On se borne purement et simplement à décrire, avec une exactitude remarquable, quelles sont les formes diverses que peuvent affecter ces animalcules, car les mouvements dont sont douées plusieurs bactéries les font d'abord considérer comme tels.

Il faut bien le dire, messieurs, la connaissance de la vie des microbes a été si longtemps ignorée, que tout d'abord il semblait impossible aux observateurs qu'il puisse exister une corrélation quelconque entre des êtres si infimes et des résultats appréciables. Ces micro-organismes paraissaient donc plutôt devoir être étudiés par les curieux de la nature que par les médecins, au point de vue des maladies pouvant être la conséquence de l'envahissement par les infiniment petits. Il n'est donc pas étonnant que Rayer et Davaine, découvrant en 1850 que les animaux atteints du charbon présentaient toujours des bactéries dans leur sang, n'aient pas relié la maladie à l'élément parasitaire, pas plus qu'il ne faut s'étonner que mon ami, le professeur Laboulbène, qui le premier a vu des bactéries dans les produits diphtéritiques, les ait considérées comme accessoires. Comment, à cette époque où on ne savait rien de la biologie des microbes, MM. Rayer et Davaine auraient-ils pu supposer qu'une seule de ces bactéries charbonneuses insérée sous la peau d'un bœuf pouvait être la cause suffisante de la mort de cette énorme bête ?

Nous arrivons à la période contemporaine et elle contient tout entière dans le nom de Pasteur. C'est lui qui, par des expériences nombreuses et bien conduites, par son admirable esprit de précision et de sagacité, a saisi par un trait de génie la corrélation qui existe entre la vie bactérienne et les phénomènes qui sont sous la dépendance de cette évolution vitale. Le premier mémoire de notre illustre compatriote est intitulé : *Étude sur la fermentation appelée lactique ;* c'est là que, pour la

première fois, il a été démontré qu'un phénomène dit phénomène naturel était absolument lié à l'intervention d'une espèce de bactérie, cause indispensable de sa production. Depuis lors, M. Pasteur a toujours été à l'œuvre, il n'a cessé d'apporter à la science bactériologique les travaux les plus intéressants, les observations les plus indiscutables. L'étude des fermentations suffirait à lui créer un titre de gloire sans égale, mais il ne s'est pas borné là, il a montré le rôle des bactéries dans le monde, leurs usages, leus fonctions; il nous a donné la clef du phénomène de la putréfaction. Il nous a montré qu'un grand nombre de maladies étaient occasionnées par des microbes. C'est lui qui est véritablement le père et le créateur de cette science bactériologique appelée à un si brillant avenir. Tous ceux qui depuis se sont engagés dans cet ordre de recherches n'ont fait que marcher dans la voie qu'il a si glorieusement inaugurée. Sous l'impulsion de ses travaux, et grâce aux horizons nouveaux découverts par M. Pasteur, les études ont repris. Davaine, revoyant du sang d'animal charbonneux, n'hésita pas à voir dans le micro-organisme la cause initiale de la maladie. MM. les professeurs Coze et Feltz publient sur les maladies infectieuses un travail de premier ordre. Ils découvrent dans le sang un nombre encore assez grand de bactéries pathogènes et écrivent une magistrale description des septicémies.

Maintenant, tout le monde est à l'œuvre, et je ne puis que vous citer des noms. En France, il est juste de rappeler les travaux de Coze et Feltz, de Chauveau, Cornil, Arloing, Chamberland, Straus, Chantemesse, Widal, Roux, Talamon, Doléris, Grancher, Laveran, Bouchard et surtout le professeur Toussaint, dont le nom, après celui de Pasteur, sera certainement le plus considérable, car c'est lui qui le premier a eu l'idée de l'atténuation des virus et qui a réussi les premières cultures du bacille

de la tuberculose. En Allemagne, nous retrouvons les travaux de Klebs, Flügge, Baumgarten, Briegger, Gaffky, Friedlander, Recklinghausen, Weichselbaum, Löffler, Weigert, Franckel et enfin Koch, le plus illustre de toute la pléiade d'outre-Rhin; à lui revient l'honneur d'avoir, le premier, indiscutablement démontré le bacille de la tuberculose. En Russie, nous retrouvons les noms de Metschnikoff, Sirotinin, Gamaléia et Affanassiew. Actuellement, il n'est pas un pays en Europe ou dans le nouveau monde qui ne travaille avec ardeur à la nouvelle science.

Comme je vous l'ai dit, pour les premiers observateurs Leuwenhoek, Müller, Ehrenberg, Dujardin, les bactéries n'étaient autre chose que des animaux, des animalcules; du reste, l'idée d'animalité semblait alors indissolublement liée à l'idée de motilité, c'était un dogme absolu depuis Aristote qui, le premier, avait proclamé que tout corps se mouvant par lui-même était un animal. Vous en avez la preuve dans la terminologie du nom de spermatozoïde. Ces éléments ont, en effet, longtemps été considérés comme des animaux; on les appelait encore les zoospermes. C'est Thuret qui, en 1847, démontra le premier que quelques végétaux inférieurs sont doués aussi de mouvements très nets, et la démonstration fut faite sur les spores de quelques algues. Il fit voir le premier que ces petits corps, qu'il appela *zoospores* (pour que le mot consacrât sa découverte et semblât la relier aux idées antérieures), semblent même diriger leurs mouvements, non d'une façon automatique, mais en quelque sorte comme s'ils les effectuaient sous l'empire de la volonté. C'est ainsi que les zoospores semblent éviter les obstacles que l'on oppose à leur marche, qu'ils se transportent vers divers points du bocal de verre où ils sont renfermés si on fait tomber un faisceau lumineux alternativement sur des portions diverses du vase qui les contient. Plus tard, en 1853, dans son *Traité des végétaux parasites*, Charles

Robin prouva que le mouvement pouvait aussi s'effectuer par des cils vibratiles et que ce mode de locomotion était fréquent. Mais précisément les premiers microbes qui furent aperçus dans les tissus malades, les bacilles charbonneux, vus en 1850 par Davaine, sont toujours immobiles. Dès lors, les idées sur l'animalité des bactéries fut modifiée. Cependant Davaine, encore imbu des idées de son époque, crut devoir créer un mot qui indiquât la similitude de ces micro-organismes avec les bactéries proprement dites et il les appela des *bactéridies*, et pour lui, tandis que les bactéries étaient des animalcules, les bactéridies n'étaient autre chose que des algues de la famille des oscillariées.

Depuis cette époque, tous les auteurs sont unanimes à classer parmi les végétaux les micro-organismes qui nous occupent. Mais si l'accord est fait sur ce point, il est bien loin d'en être ainsi sur le point de savoir à quel genre de végétaux correspondent les bactéries. De nos jours encore, la lumière n'est pas faite et nous ignorons si on doit les considérer comme des algues ou comme des champignons. Les deux opinions ont trouvé des défenseurs. Davaine, Van Tieghem, et quelques autres auteurs rangent les bactéries dans les diverses familles des algues, en se basant sur l'absence de chlorophylle. Mais Hæckel, Pasteur, Nægeli, de Bary et Cohn les considèrent comme des champignons. Pour constater leur nature et leur multiplication par la terminologie, Nægeli a proposé le nom de *schyzomycètes* (de σχιξέιν, diviser, et μύκης, champignon), tandis que Cohn, moins affirmatif, a proposé le nom des *schyzophytes* (de σχιξειν, et φυτον, plante). Le nom de bactérie et celui de microbe, proposés en 1878 par Sedillot et proclamés grammaticalement irréprochables par M. Littré, sont actuellement les seuls employés. Pour désigner l'ensemble des phases vitales de ces infiniment petits, M. Pasteur propose de

donner le nom de *microbie*, et cette dénomination doit être adoptée sans conteste. Il n'est que juste que celui qui a créé cette science lui donne le nom par lequel elle doit être désignée. Bactéries et microbes sont les seuls noms dont nous nous servirons; ils ont le triple avantage d'être beaucoup plus simples, beaucoup plus euphoniques et de ne rien préjuger sur la nature encore inconnue des infiniment petits.

La question de l'origine des bactéries touche à une des questions les plus complexes et les plus redoutables, la question des générations spontanées. Je n'ai pas l'intention d'entrer avec de grands détails dans l'examen de cette question, de renouveler ici un débat qui a été si long et si passionné, dont le tort le plus grave est, à mon sens, d'être toujours abordé avec des préoccupations extra-scientifiques, comme une thèse devant démontrer ou confondre une théorie. Je vais cependant entrer dans quelques détails en vous exposant l'état actuel de la question, qui semble aujourd'hui parfaitement jugée, du moins touchant ce qui a trait aux bactéries et aux micro-organismes dont nous avons à nous occuper.

L'idée des générations spontanées a existé de tous les temps ; c'est à l'aide de cette hypothèse que l'on a complété le cercle des connaissances sur la genèse animale. Pour Aristote, les souris naissaient spontanément du linge sale et les grenouilles de la vase des marais. Du temps de Virgile, il ne sortait pas des licences poétiques de dire que des abeilles pouvaient naître d'une peau de taureau. Ces théories, perdant pied à pied du terrain à mesure que les lois de l'apparition des êtres étaient de mieux en mieux connues, abandonnèrent les animaux de grosse taille pour se réfugier chez ceux dont les proportions sont moindres. Les vers intestinaux et les vers de viande passèrent alors pour naître spontanément. Les expériences de Redi démontrèrent sans peine qu'il

suffisait de protéger efficacement la viande de l'approche des mouches pour que les vers ne s'y montrent jamais. Dès lors, Harvey émit le fameux aphorisme dont les expériences de Pasteur ont montré la justesse: *Omne vivum ex ovo.*

A la fin du dernier siècle, les expériences de Needham remirent la question à l'ordre du jour, et Buffon leur prêta l'appui de son autorité scientifique et de son magnifique langage. La vie apparaît, disait Needham, dans mes ballons de verre contenant une infusion végétale, alors même que par la chaleur j'ai détruit tous les germes qui peuvent y être contenus. Non, répondait l'abbé Spallanzani, la vie n'apparaîtra pas si vous chauffez plus fort et plus longtemps vos ballons, comme je le fais moi-même. Mais, disait alors Needham, à chauffer comme vous le faites, la vie ne se montre pas, car vous avez ainsi tué la vertu végétative du milieu. Vertu végétative, vertu dormitive, ne vous semble-t-il pas que tous ces gens-là parlent le même langage. C'est sur cette hypothèse cependant que la résistance aux expériences de Spallanzani a duré jusqu'à nos jours. C'est au nom de cette vertu hypothétique et indémontrable que Pouchet (de Rouen) et Joly (de Toulouse) ont lutté jusqu'à notre époque; c'est elle que j'ai entendu invoquer par Joly, dans une multitude de leçons où la phraséologie tenait plus de place que les expériences. C'est elle enfin que M. Pasteur a réduite à néant par les expériences que je vais faire connaître.

La matière organisée peut, dans certaines conditions non encore déterminées, s'agencer de telle sorte qu'il en résulte la formation d'êtres vivants nouveaux, n'ayant d'autre origine que les molécules de cette matière, voilà la thèse hétérogéniste. A cela, M. Pasteur répondait: il n'est de vie qui ne procède d'un être vivant antérieur, se reproduisant soit par division de sa propre substance,

soit par les germes qu'il a émis. C'est par les germes infiniment petits qui flottent librement dans l'atmosphère que vos ballons de culture sont ensemencés, ajoutait-il; les germes sont abondants dans l'air, n'attendant qu'un milieu favorable pour se développer et donner naissance à des micro-organismes semblables à ceux dont ils procèdent. C'est donc ou par les spores et quelquefois par les micro-organismes eux-mêmes que la vie apparaît dans vos ballons de culture; empêchez-les d'y arriver et la vie ne s'y manifestera jamais. Telle fut, messieurs, la réponse du maître à une communication faite en 1860 par M. Pouchet à l'Académie des sciences. Pasteur se mit immédiatement à l'œuvre pour démontrer, par des expériences, la vérité des propositions qu'il avait émises; il le fit aussi complètement et aussi péremptoirement qu'on le puisse désirer. Les quatre points principaux qu'il a mis hors de doute sont les suivants:

1° L'air bien filtré laisse sur le filtre des corps qui sont des spores, des œufs de microzoaires ou des microzoaires;

2° Toutes les infusions organiques stérilisées restent intactes au contact de l'air bien filtré;

3° Une parcelle du filtre mise au contact du liquide stérilisé y détermine l'éclosion de micro-organismes;

4° Les liquides de l'organisme n'ayant jamais été au contact de l'air sont stériles, si on ne les met qu'au contact d'un air bien filtré.

Je vais vous indiquer très succinctement comment ces propositions ont été victorieusement démontrées. Des ballons de verre contenant une infusion organique ont été longuement chauffés, jusqu'à ce que l'ébullition en ait chassé tout l'air et que la chaleur ait suffisamment détruit tous les microbes et tous les germes qui peuvent y être contenus. A ce moment-là, si on y laisse pénétrer de l'air extérieur, mais en ayant la précaution

de le filtrer simplement sur un tampon d'ouate suffisamment épais, le ballon d'essai reste parfaitement stérile. C'est en résumé l'expérience de Spallanzani avec la rentrée de l'air filtré en plus. Maintes fois répétée, cette expérience si simple et si probante a toujours donné des résultats identiques. Mais la vertu végétative? Eh bien, ce n'est là qu'un vain mot et M. Pasteur le démontre de la façon suivante : si dans le ballon qui reste stérile et qui restera tel indéfiniment, vous laissez tomber un fragment de l'ouate sur laquelle l'air a été filtré, la vie y apparaît bientôt. La fameuse vertu végétative n'était donc pas perdue, il n'y avait simplement que défaut de germes. Maintenant, si au lieu d'un tampon d'ouate simple on se sert de fulmicoton, et qu'après la filtration celui-ci soit dissous dans l'éther, on remarque, au fond du vase contenant le liquide, un dépôt qui est exclusivement formé par des spores ou des cadavres de microbes adultes. Le sang ou l'urine recueillis avec les précautions voulues, c'est-à-dire avec des instruments stérilisés par la chaleur et reçus dans des vases également purifiés de tout germe, ne se putréfient pas et jamais le moindre micro-organisme ne se montre dans le liquide.

Tyndall arrive à la même démonstration par l'expérience suivante. Dans une cage dont les parois sont de verre, mais qui est hermétiquement close, il enduit de glycérine le fond et il laisse quelque temps la cage exactement fermée. Pendant ce temps-là, les germes tombent par leur propre poids vers la partie inférieure où la glycérine les fixe. Si alors on introduit dans la cage des infusions stérilisées, elles y restent infécondes, bien que l'intérieur communique avec l'extérieur, mais à l'aide d'un tube garni d'un tampon d'ouate. Si le tampon est enlevé, les vases se peuplent immédiatement. Telles sont, messieurs, les expériences à l'aide des

quelles M. Pasteur a démontré les quatre propositions que je vous ai fait connaître. Mais il ne s'est pas borné là, l'hétérogénie était à terre, vaincue par les arguments sans réplique, il a voulu l'achever. A la théorie de la formation spontanée des êtres, il a opposé la théorie de la *panspermie*. Les germes sont partout, ils nous environnent et fourmillent dans l'atmosphère, beaucoup plus abondants dans l'air impur, presque nuls dans l'air pris au sommet des hautes montagnes. C'est donc de l'air que proviennent tous les germes, M. Pasteur l'a démontré de cent façons diverses. La vie apparaît beaucoup plus tôt, dans des vases emplis d'infusions stérilisées, s'ils sont librement exposés à l'air que s'ils sont protégés par une cupule formant parasol, à quelques centimètres au-dessus d'eux, et la protection de ce couvercle est d'autant plus longue que la cupule s'abaisse davantage vers le pied du vase qui contient l'infusion en expérience. Des infusions stérilisées, mises dans des ballons dont l'ouverture est plus ou moins recourbée et inclinée vers le sol, se montrent d'autant plus tardivement fécondes que l'ouverture de ces ballons est plus inclinée vers le sol. Enfin, les expériences faites au sommet du mont Blanc, où la végétation des ballons est beaucoup plus lente et beaucoup plus aléatoire que si l'expérience est faite au pied de la montagne. Je n'en finirais pas si je voulais vous énumérer toutes ces preuves, elles ont été multipliées par M. Pasteur avec un luxe remarquable. La sanction du temps ne leur a pas manqué, car les ballons de M. Pasteur, examinés après vingt ans et plus, lorsqu'il a dû déménager son laboratoire, étaient encore parfaitement stériles. Après cette série de preuves, les adversaires n'avaient plus qu'à s'avouer vaincus ; ils ont cependant essayé de quelques objections. Comment, disait Pouchet, si l'air contient tant de germes, n'est-il pas plus lourd? Mais, il

devrait avoir la densité du fer! C'est là une objection absolument puérile ; il faut en effet de 600,000 à 700,000 bactéries pour peser un milligramme, et l'air le plus impur, d'après les belles recherches de M. Miquel, ne contient jamais le vingtième de ce nombre par mètre cube. MM. Trecul et Fremy ont avoué que les expériences de M. Pasteur étaient probantes, mais seulement en ce qui touche la matière organisée non albuminoïde; que, pour celle qui contient ces principes, la vie peut y paraître spontanément ; on attend encore les preuves de cette assertion, et jamais démonstration, même approximative, n'en a été fournie.

C'est qu'en effet les expériences de Pasteur sont irréfutables; il a pu démontrer l'erreur de toutes les expériences qui venaient à l'encontre de ses démonstrations. Donné, Colin et Gayot ont cru voir une contradiction entre les résultats que je viens d'indiquer et ce fait indéniable à savoir qu'il y a des œufs dont la coquille est intacte et qui cependant se putréfient sans que l'air ait pu pénétrer autrement qu'au travers de leur enveloppe calcaire; comment les germes ont-ils pu franchir cette barrière? A cette objection, Pasteur répond victorieusement : il existe dans l'oviducte des poules des germes ou des bactéries et il le démontre ; l'œuf, avant d'être enveloppé de sa coquille, peut les recueillir à sa surface et le calcaire ne fait que les recouvrir. En 1870, un Américain, M. Bastian, prétendit qu'en chauffant de l'urine et en y laissant arriver une petite quantité de solution potassique on la modifiait de telle sorte que la vie microbienne ne tardait pas à y apparaître. M. Pasteur a repris cette expérience et il a constaté que, si au lieu d'une solution, on met au contact de l'urine un fragment de potasse chauffé au rouge, la vie ne se manifeste jamais ; les germes étaient donc dans la solution.

Le procès semble donc jugé et les expériences de

M. Pasteur sont demeurées sans réplique. J'ai tenu à vous les indiquer avec quelques détails, d'abord parce que c'est là une question qu'il faut connaître, en second lieu parce que les faits démontrés jettent une grande clarté sur les phénomènes des maladies dites spontanées. Ils démontrent d'une façon irréfragable que, dans les maladies d'ordre microbien, la contagion est nécessaire et qu'il faut rechercher le point par où a pu s'effectuer le contage; on le trouvera toujours. C'est une enquête dont le résultat sera toujours positif, car les microbes pathogènes, pas plus que les autres, ne peuvent naître spontanément : ils procèdent directement ou par l'intermédiaire de germes d'individus semblables à eux. C'est certainement après ces expériences que M. Pasteur a cherché à se rendre compte de l'intervention des micro-organismes dans les phénomènes de la vie ; il a commencé par les étudier dans les fermentations, et vous savez à quelles magnifiques conséquences il a été progressivement amené.

Tels sont, messieurs, les travaux de M. Pasteur et, comme vous le voyez, ils sont aussi démonstratifs que possible. Mais la question est-elle complètement épuisée? La lumière est-elle complète, et peut-on résolument nier que la matière organisée ne puisse à un moment donné s'agencer de telle sorte qu'elle donne naissance à des êtres nouveaux? Oui, certainement pour les microbes ordinaires, la preuve en est surabondamment faite. Toutefois la question est loin d'être terminée en ce qui touche les éléments anatomiques, qui sont, eux aussi, des variétés de microbes, comme nous vous le démontrerons dans une de nos prochaines conférences. Il n'en est pas moins vrai que nous ignorons complètement leur genèse, que nous ne savons rien de la force qui les incite à s'organiser et à prendre la morphologie que nous leur voyons. La question sera donc reprise pour eux, car elle demeure

pendante en ce qui les touche. Prenons, par exemple, le globule rouge du sang. Comment se forme-t-il? Comment prend-il naissance? D'où procède cette force que les anciens nommaient le *nisus formativus*? Vous savez le nombre considérable de théories qui ont été émises à ce sujet. Pour les unes, avec Charles Robin, l'hématie naît du sérum sanguin et naît par genèse, c'est-à-dire de toutes pièces à l'aide et aux dépens de celui-ci; c'est-à-dire encore que, sous l'influence d'une force inconnue, la matière qui constitue le sérum sanguin s'organise de telle sorte que l'hématie se trouve constitué. Que cette théorie ne soit pas démontrée, que l'hématie provienne de la rate, comme le veulent MM. Malassez et Picard; des organes lymphatiques comme les ganglions, les amygdales, la moelle osseuse, comme le veut Bizzorezzo; des hématoblastes, pour lesquels se prononce le professeur Hayem et que Ranvier n'admet pas, il n'en est pas moins vrai qu'il faut à un moment donné qu'il se fasse une organisation spontanée de la matière en une forme déterminée. Que ce soit dans un blastème, ou en tout autre milieu producteur, ou encore dans tel ou tel organe, il est bien sûr qu'il y a un endroit dans lequel s'effectue le phénomène pendant le cours de notre vie, comme il s'effectue chez l'embryon dans l'*area vasculosa*. Et, remarquez-le bien, nous pourrions poser la même question pour chacun des éléments anatomiques, car pour aucun d'eux, ou pour bien peu d'entre eux, on ne peut invoquer d'autre modalité de naissance que celle qui est constituée par une naissance spontanée au sein d'un milieu défini. Considérez, d'un autre côté, qu'à cette apparente simplicité dans le mode d'apparition ne correspond pas une infériorité fonctionnelle. Les propriétés vitales d'un globule rouge sont, au contraire, autrement complexes que celles qui sont dévolues à un microbe, et, si on voulait considérer les propriétés de cer-

tains éléments, de combien ne l'emporteraient-elles pas en supériorité sur celles qui sont l'apanage d'une bactérie. Que sont, en effet, les propriétés vitales d'un de ces micro-organismes lorsqu'on les compare à celles qui sont dévolues aux leucocytes ou aux cellules nerveuses qui président aux actes sensitifs ou psychiques? Et cependant, pour les éléments anatomiques, il est impossible de nier qu'ils ne soient le produit d'une adaptation spéciale de la matière, qui s'effectue sous l'empire de telle ou telle composition, de telle ou telle propriété physico-chimique ou vitale du milieu.

Du reste, voyons-nous tout, et nos instruments, pour aussi perfectionnés qu'ils soient, ont-ils pénétré le secret de la formation des êtres? Évidemment non, et bien des choses nous échappent. Vous pouvez vous en convaincre par l'expérience suivante. Prenez un petit fragment de mastic et dissolvez-le dans l'éther, la substance disparaît et laisse le liquide légèrement trouble; il doit bien évidemment cet aspect à des particules extrêmement ténues du mastic qui restent suspendues dans ce milieu. Mais si, à l'aide des grossissements les plus puissants, vous essayez de voir ces particules, vous n'y réussirez pas, et cependant leur existence est indéniable.

Donc, il peut bien se faire qu'il y ait encore de nombreux phénomènes vitaux qui nous échappent, par conséquent il ne faut pas se hâter de proclamer une question définitivement close et jugée. On le peut d'autant moins qu'après des expériences aussi nettes et aussi démonstratives que le sont celles de M. Pasteur on peut immédiatement soulever des questions parallèles qui n'ont encore reçu aucune solution. Il est vrai de dire que, pour celle que nous venons d'effleurer, nous nous heurtons à un mystère, que probablement nous ne pénétrerons jamais, le grand mystère de la vie.

TROISIÈME LEÇON

DES ENDROITS OU SE TROUVENT LES BACTÉRIES : ATMOSPHÈRE, EAU, SOL, CORPS VIVANTS.

Messieurs,

Nous allons étudier, dans cet entretien, les endroits où se rencontrent les bactéries, en nous bornant aux milieux les plus usuels, à ceux surtout dans lesquels il est important que vous les connaissiez. Il est évident que nous ne pouvons pas passer en revue tous les milieux solides ou liquides qui existent, sous le prétexte qu'à la surface des uns et dans le sein des autres on peut trouver des microbes. Ceux que l'on y pourrait observer proviennent, dans l'immense majorité des cas, d'un des milieux que nous allons successivement passer en revue et qui sont : 1° l'atmosphère ; 2° l'eau ; 3° le sol ; 4° les corps vivants. Vous le voyez, en parcourant ensemble ces quatre grands habitats, nous aurons certainement épuisé la question.

Atmosphère. — Comme je vous l'ai dit dans notre dernière conférence, M. Pasteur, voulant démontrer par des expériences la vérité de sa doctrine de la panspermie, a révélé qu'il n'existait pas de partie dans l'atmosphère où on ne puisse rencontrer des bactéries. Il a procédé, comme vous le savez, en portant dans un grand nombre d'endroits des ballons stérilisés et fermés à la lampe, qu'il ouvrait tantôt dans un endroit, tantôt dans

un autre, et en démontrant que l'infusion contenue dans ce réceptacle ne tardait pas à se peupler de micro-organismes en quelque endroit que l'ouverture ait eu lieu. Au début de ses expériences, il jugeait du nombre de microbes renfermés dans un point de l'atmosphère, par le nombre de ballons qui devenaient féconds, après ouverture en cet endroit d'un nombre plus ou moins considérable de ces réceptacles, également préparés. C'était là un procédé très compliqué, très coûteux et aussi très inexact. On n'a pas tardé à lui substituer celui de la numération directe par les moyens que je vais vous indiquer, et on peut dire que si ce dernier mode ne nous donne pas la vérité absolue, du moins il s'en rapproche beaucoup plus que le procédé d'abord mis en usage, lequel pouvait à peine donner une idée de relation ou de proportionnalité. Du reste, M. Pasteur a été le premier à reconnaître ce que son procédé avait de défectueux, et il l'a remplacé pour ses recherches personnelles par la méthode de numération.

Elle consiste en ceci : un volume d'air déterminé est aspiré de façon à ce qu'il traverse tout entier un tube, dans lequel est placé un tampon de fulmicoton, sur lequel il se filtre; puis le tampon est dissous dans un volume d'éther nettement déterminé. Cela fait, et le dépôt étant aussi régulièrement mélangé que possible dans la masse du liquide, on compte les bactéries que renferme un millimètre cube de la solution, ou bien on laisse reposer et on compte les microbes que renferme une partie du sédiment. Ce procédé est loin d'être parfait, surtout au point de vue des cultures ultérieures, attendu que l'éther tue invariablement tous les micro-organismes.

Le procédé aéroscopique de M. Pouchet consiste à projeter sur des plaques quadrillées enduites de glycérine un volume d'air donné et à procéder à la numération. Ce

moyen est encore défectueux, car l'observation est considérablement gênée par les masses de particules ténues non organisées, que l'air tient toujours en suspension.

La manière dont procède M. Miquel, à l'observatoire de Montsouris, demande une mise en œuvre très grande et très compliquée. On fait barboter un volume d'air déterminé dans une certaine quantité de bouillon nutritif, on laisse refroidir et on répartit le mélange dans un grand nombre de ballons, au nombre de cent au moins. Il est dès lors probable, dit M. Miquel, que chacun de ces ballons n'aura reçu qu'un seul germe ; dès lors, en laissant fructifier les ballons ainsi ensemencés, on détermine le nombre de germes par le nombre des cultures secondaires.

Plusieurs autres méthodes conçues sur des plans se rapprochant de ceux-ci ont été mises en usage; c'est ainsi que Koch procède en recouvrant de gélatine une surface quadrillée et en comptant le nombre de colonies qui se développent; Hesse, en faisant traverser à l'air un tube rempli de gélatine fondue ; Franckland, en filtrant l'air sur de la soie de verre; Petri le filtre sur du sable ; toutes ces manières sont passibles des mêmes objections et ne sont pas plus rigoureuses.

Il est une dernière méthode, préconisée par M. le professeur Straus, qui consiste à faire barboter un volume d'air connu dans une quantité déterminée de gélatine fondue. Puis cette gélatine est coulée sur des plaques quadrillées et très régulièrement réparties suivant le procédé dit d'Esmarch. Alors les colonies sont facilement comptées et, par un simple calcul, on arrive à savoir le nombre de bactéries que renferme la gélatine et, par conséquent, l'air qui l'a imprégnée. De tous les procédés, c'est incontestablement le plus précis et celui dont les résultats se rapprochent le plus de la vérité.

Des recherches nombreuses et conduites avec le plus grand soin ont amené M. Miquel à des résultats remarquables de précision. C'est ainsi qu'il a vérifié et annoncé, avec des chiffres à l'appui, d'abord que l'abondance des bactéries diminuait en raison inverse de l'altitude, que de très nombreux facteurs intervenaient pour augmenter ou diminuer dans l'air la quantité de germes. L'état hygrométrique de l'air, les saisons, la distance du sol, la présence d'animaux autour de l'observateur et surtout l'encombrement humain influent d'une façon indéniable sur la quantité de bactéries. On n'en rencontre pas un nombre égal à toutes les heures de la journée, et on observe un minimum très sensible à deux heures du matin, deux heures du soir, huit heures du matin et sept heures du soir. Quant aux saisons, leur influence est aussi marquée, la saison froide en diminuant le nombre, tandis qu'il est plus considérable en été. Avec cette réserve, toutefois, que la chaleur extrême les diminue aussi considérablement. Le même auteur a démontré le rôle bienfaisant de la pluie, qui débarrasse l'atmosphère de beaucoup de microbes, et le rôle que jouent les vents dans le transport des germes. C'est ainsi que les vents qui ont fait passer l'air sur un point où il y a agglomération humaine, le chargent d'un nombre considérable de germes.

Quant à l'air expiré, il ne contient que peu ou pas de bactéries. D'après le professeur Straus, ce n'est pas dans une petite proportion que le poumon les absorbe, puisque, sur 600 micro-organismes qui pénètrent en nous, il n'en sort qu'un seul par l'expiration. C'est donc une tout autre cause que la présence des microbes, qui rend malsain l'air déjà respiré.

L'accord des observateurs n'est pas parfait en ce qui touche la présence dans l'air de bactéries pathogènes. M. Miquel, dont les travaux ont été si multiples, affirme

n'en avoir jamais rencontré. Mais d'autres observateurs prétendent avoir été plus heureux. Ainsi, Emmerich assure avoir pu constater dans l'air la présence des microbes de la pneumonie. Eiselberg y a reconnu le microbe de l'érysipèle, et enfin M. Héricourt a pu constater, à certains moments, sur ses plaques, la bactérie de Koch, dite bacille virgule, que nous étudierons à propos du choléra.

Quoi qu'il en soit, il est incontestable qu'il existe dans l'air un nombre considérable de microbes, et, avec l'apport incessant des espèces qui proviennent des corps vivants, avec la multitude d'espèces qui se multiplient en maints endroits et qui vont ensuite se répandre dans l'atmosphère, il y aurait très promptement une accumulation extraordinaire dans l'air de ces infiniment petits, si des causes nombreuses de destruction, que j'aurai à vous exposer, n'en réduisaient pas à chaque instant le nombre, et cela dans une grande proportion. Voici quelques chiffres de statistique qui vous permettront d'apprécier par des nombres les diverses fluctuations que je viens de vous indiquer.

Altitude :

	Par mètre cube.
Air au sommet du Panthéon (79 mètres).	28
Au ras du sol	462

Vents : air recueilli au sommet du Panthéon :

	Par mètre cube.
Nord-Est	64
Sud-Est.	44
Sud-Ouest.	26
Nord-Ouest	50

Encombrement : air recueilli dans une salle d'hôpital à la Pitié :

	Par mètre cube.
Air recueilli en janvier.	29.000
— — juin.	4.500

Ce résultat tient incontestablement à la claustration des salles, car à l'extérieur et auprès de la mairie du IVe arrondissement :

	Par mètre cube.
Air recueilli en janvier et février.	160 et 200
— — juin et juillet. .	1.540 et 1.400

D'après l'observatoire de Montsouris, annuaire 1885:

	Par mètre cube.
Air de l'Océan à plus de 100 mètres des côtes	0.6
Air de l'Océan à moins de 100 mètres des côtes.	1.8
Au sommet des hautes montagnes de	1 à 3
Parc de Montsouris	480
Rue de Rivoli.	3.480
Dans les maisons neuves à Paris . . .	4.500
Dans les égouts.	6.000
Dans les vieilles maisons.	36.000
Dans les salles du nouvel Hôtel-Dieu. .	40.000
Dans les salles de la Pitié.	79.000

Ce que l'air laisse déposer à la longue, et qui constitue les poussières murales :

	Par gramme de poussière.
A l'observatoire de Montsouris. . .	750.000
Dans les maisons rue de Rennes. .	1.300.000
Dans les maisons rue Monge. . . .	2.100.000

C'est ce grand nombre de bactéries si considérable dans l'air qui fait le désespoir des bactériologistes et qui rend les études si difficiles, car, si on ne s'environne pas perpétuellement des précautions les plus minutieuses, les cultures en sont infestées, et les espèces de l'air viennent prendre la place de celles dont on veut obtenir des cultures pures. Il faut donc être constamment en garde contre elles, car il suffit d'un instant d'oubli pour compromettre le résultat d'une expérience.

Eau. — Les études bactériologiques de l'eau ont une importance capitale; c'est en effet par l'intermédiaire de

ce liquide que se propagent les micro-organismes facteurs des épidémies les plus meurtrières. Le rôle de l'eau dans le transfert des microbes pathogènes est d'ores et déjà parfaitement démontré dans les extensions d'épidémies de fièvre typhoïde, de typhus, de choléra, de dysenterie, et, comme vous savez que les bactéries ne naissent pas spontanément dans l'eau, pas plus qu'ailleurs, vous pourrez affirmer que toute eau potable dont l'ingestion occasionne l'un de ces états morbides a été contaminée, soit par les déjections, soit par les produits divers que peut émettre un malade en proie à la même maladie. MM. Vidal et Chantemesse, dont j'aurai à vous faire connaître les travaux quand nous traiterons devant vous de la fièvre typhoïde au point de vue bactériologique, ont démontré dans une épidémie qu'une des sources où venaient s'abreuver certains groupes d'habitants décimés par la fièvre typhoïde était chargée de bacilles typhiques, et, de fait, il était d'observation vulgaire que tous ceux qui buvaient à cette source ne tardaient pas à contracter la maladie. Je n'ai pas besoin d'insister sur l'importance que présente le pouvoir de l'eau dans la diffusion des maladies; vous comprendrez facilement que, depuis que nous possédons la notion exacte de la contamination des eaux par les micro-organismes, cette question soit devenue un des points les plus importants de l'hygiène.

L'eau est du reste beaucoup plus riche en bactéries que l'air, et cela par la raison que les micro-organismes y sont à l'abri de l'influence nocive que la dessiccation exerce sur eux. Certaines espèces y vivent en effet très bien et s'y conservent longtemps, alors même que l'eau est la plus pure et la plus limpide. MM. Straus et Dubary ont démontré que la composition chimique de l'eau ne créait pas un pouvoir de conservation différent, puisque les divers microbes pathogènes se conservent

aussi bien dans l'eau distillée que dans celle qui est chargée de détritus organiques. D'après ces deux auteurs, le bacille du charbon est encore vivant dans l'eau après cent trente et un jours, et il forme des spores ; le bacille de la fièvre typhoïde après quatre-vingts jours, et le bacille virgule du choléra après trente-neuf jours ; MM. Straus et Dubary ajoutent que ces chiffres exprimant la durée de survie des micro-organismes ne signifient pas que telle soit leur résistance maxima.

Peut-on observer dans l'eau pure la multiplication des bactéries ? Il est rare de trouver des espèces pour lesquelles l'eau pure constitue un milieu suffisant, et qui puissent y pulluler ; cependant il est hors de doute que quelquefois les choses se passent ainsi, notamment en ce qui concerne les microbes dysentériques, qui vivent, croissent et se reproduisent dans l'eau la plus pure. Vous le voyez donc, messieurs, pas plus pour l'eau que pour toute autre chose, il ne faut se fier aux apparences, car une eau d'aspect limpide et engageante peut fourmiller de bactéries, tandis qu'une eau saumâtre et chargée de détritus organiques peut parfaitement en être indemne.

L'eau d'une source est pure à son émergence, à supposer que les conditions qui peuvent empêcher l'arrivée des microbes dans sa nappe souterraine soient toutes réalisées. Il faut que le sol constitue un filtre puissant pour arrêter au passage tous les micro-organismes. Par conséquent, il faudra se tenir en garde contre les eaux de source, qui sont le produit d'une filtration sur des matériaux grossiers et surtout lorsqu'il existe des lacunes, des failles considérables dans lesquelles l'eau passe sans obstacles. La nappe d'eau souterraine doit couler au travers d'un sable très fin et très serré, le sable grossier ne crée pas une barrière suffisante. De plus, le filtre doit avoir une longueur notable, car il

arrive sur les filtres ordinaires, dont le grain est ordinairement serré, que souvent les bactéries se cultivent de proche en proche dans l'épaisseur de la substance filtrante, et ainsi arrivent du côté opposé au point où l'eau les a primitivement mises en contact.

Les eaux de pluie, et surtout celles qui proviennent de la fonte de neige, sont ordinairement très riches en bactéries recueillies par elles en balayant l'atmosphère. Mais l'eau la plus impure est sans contredit l'eau de rivière, à cause de son long parcours à l'air libre et de son contact avec lui, à cause aussi du nombre infini d'affluents qui peuvent être une cause de contamination.

Les recherches bactériologiques quantitatives et surtout les recherches qualitatives dans l'eau sont toujours fort longues et hérissées de difficultés. Je ne puis vous décrire tous les procédés mis en usage, d'autant mieux que la plupart d'entre eux sont calqués sur ceux qui ont pour but les recherches atmosphériques tendant au même but. Le procédé de M. Miquel par ensemencement d'un très grand nombre de ballons, le procédé de Koch par ensemencement de carrés de gélatine, celui qui consiste à mélanger cette substance avec une quantité d'eau déterminée, à étendre ensuite le mélange par le système d'Esmarch sur une surface quadrillée où on pourra compter et reconnaître les colonies qui se développent, ont successivement été mis en pratique.

Dans les *Archives de physiologie* de novembre 1887, M. Arloing a aussi décrit un appareil très compliqué qu'il nomme *analyseur bactériologique ;* je me borne à vous l'indiquer sans entrer dans des détails sur son fonctionnement, ce qui nous écarterait beaucoup de nos limites. On a également mis en usage un procédé, nommé procédé de l'acide osmique, qui consiste à verser dans une éprouvette graduée, remplie à moitié du liquide à examiner, quelques centimètres cubes d'une

solution d'acide osmique à 1 p. 100. Au contact de cet acide, les bactéries sont tuées et, après quelques heures de repos, leurs cadavres tombent au fond de l'éprouvette. Il devient dès lors facile de les compter. Enfin, vous pouvez mettre en usage la méthode d'examen direct qui consiste à mettre sur la lame porte-objet du microscope une goutte de l'eau à examiner, on fait évaporer cette goutte et le résidu est examiné après coloration par les couleurs d'aniline ordinaire. Il devient alors facile de compter les espèces et les individus. Ce procédé, comme du reste tous les autres, est absolument défectueux et peut entraîner des erreurs considérables. Les procédés d'analyse bactériologique de l'eau, pas plus du reste que ceux qui sont employés pour l'air, ne peuvent encore être considérés comme donnant des résultats mathématiquement exacts.

La présence des bactéries pathogènes dans l'eau n'est pas douteuse; on y a en effet rencontré dans maintes circonstances les microbes de la fièvre typhoïde, du choléra, de la dysenterie. M. Pasteur y a trouvé les microbes pyogènes et notamment le *staphylococcus pyogenes aureus*, qui est assez abondant et surtout très généralement répandu. Les microbes pyogènes et les microbes de la fièvre typhoïde sont, de toutes les bactéries, celles qui résistent le mieux et pendant un laps de temps plus long à la congélation. En général, toutes les espèces bactériennes supportent très bien une congélation dont la durée n'est pas excessive. Néanmoins on a pu conserver fort longtemps dans des blocs de glace des microbes pyogènes et typhogènes.

Comme je vous le disais il n'y a qu'un instant, l'aspect et la limpidité de l'eau ne fournissent aucune donnée sérieuse sur sa richesse en bactéries. D'après M. Miquel, un million de microbes par centimètre cube d'eau n'altèrent en rien sa transparence cristalline.

Voici quelques chiffres statistiques qui vous fourniront un aperçu du nombre effroyable de bactéries qui peuvent exister dans l'eau, comme dans l'air :

	Par cent. cube.
Vapeur d'eau atmosphérique . .	1,4
Eau de pluie (Montsouris). . . .	4,3
Eau des drains de Gennevilliers.	12
Eau de pluie (cour de la caserne Lobau).	18
Eau de la Vanne à Montrouge. .	120
Eau de Seine à Choisy.	300
Eau de Seine à Bercy	1.000
Eau de Seine à Saint-Denis . . .	200.000
Eau d'égout à Clichy.	6.000.000
Eau d'essangeage des lavoirs. .	26.000.000

Vitesse de la propagation des bactéries dans l'eau de la Vanne.

	Par cent. cube.
Eau de la Vanne à l'arrivée	48
3 heures après l'arrivée	125
24 — — —	38.000
48 — — —	125.000
72 — — —	500.000

Tous ces chiffres sont empruntés à l'*Annuaire de l'Observatoire de Montsouris* et ils sont fournis par les travaux de M. Miquel. Quelque distingué que soit cet observateur, et vous savez que sa compétence est extrême, il n'en est pas moins vrai que les procédés de numération sont tellement imparfaits qu'on ne saurait accorder à ces chiffres une autre valeur que celle qui résulte d'une approximation relative de l'exacte vérité, que nous ne pouvons connaître encore au moins d'une façon rigoureuse.

Le sol. — De tous les milieux que nous avons étudiés jusqu'ici, le sol est incontestablement le plus riche en bactéries, et cela parce qu'il est le réceptacle naturel de celles qui sont contenues dans l'air et qui arrivent à sa

surface, soit par suite de leur propre poids, soit sous l'influence des vents, soit à la suite des pluies. Ces faits sont démontrés par les expériences de Tyndall que nous vous avons citées à propos de la discussion sur la génération spontanée, et vous vous rappelez que ce célèbre observateur les retrouvait sur la glycérine dont il avait enduit le fond de sa cage de verre. Les études multiples sur l'eau des pluies en ont fourni la preuve directe.

Mais la cause principale qui fait du sol un milieu extrêmement favorable aux bactéries, c'est que leur multiplication s'y effectue sans encombre, favorisée par la présence des détritus organiques. Il faut donc savoir que des bactéries pathogènes apportées au contact du sol, soit par les matières fécales, soit par les urines, soit même par les cadavres, peuvent parfaitement bien s'y multiplier dans des conditions spéciales, qu'elles ne sauraient rencontrer ailleurs. C'est ainsi qu'elles y trouvent facilement un abri contre la lumière solaire, qui est pour les espèces bactériennes un puissant agent de destruction, que l'humidité ne leur fait pas défaut, que les espèces pour lesquelles la présence de l'air est nuisible, les anaérobies, peuvent se protéger de son contact, et qu'enfin celles qui s'enfoncent à une certaine profondeur sont à l'abri des variations de la température. Cependant quand on arrive à une profondeur considérable, à la couche de terre que les pluies ne pénètrent pas, les bactéries, ne trouvant plus des conditions d'humidité suffisantes à leur existence, n'y vivent pas longtemps. On peut donc dire que, passé une certaine distance de la surface du sol, le nombre des bactéries va décroissant à mesure que l'on descend plus profondément. Aussi plusieurs auteurs ont-ils révoqué en doute l'assertion de M. le professeur Brouardel, qui prétend avoir trouvé dans le sol d'une localité où sévissait la

fièvre typhoïde des bacilles typhogènes à une profondeur de 40 mètres dans le sol (1).

Les procédés employés pour les recherches bactériologiques, ayant pour but l'examen du sol, sont absolument les mêmes que ceux que nous vous avons indiqués pour l'eau. Une parcelle du sol à examiner est délayée dans un centimètre cube d'eau; celle-ci peut à son tour être examinée par l'un des procédés que vous connaissez déjà, soit par une des méthodes de culture, soit par la numération directe après évaporation de la goutte.

M. Pasteur a expérimentalement démontré que le sol contient souvent soit des microbes charbonneux, soit les microbes de la septicémie, le vibrion septique. Enfin, il résulte des assertions de Nicolaier et des recherches de M. le Professeur Verneuil, que le microbe tétanique serait également fréquent dans le sol. Jusqu'ici, il a été difficile d'isoler et de montrer les bactéries elles-mêmes. On a simplement constaté par des expériences que des animaux auxquels on injectait l'eau ayant servi à la lévigation d'un fragment de terre mouraient de la maladie dont ces microbes sont ordinairement facteurs, et qu'à leur autopsie la présence de ces micro-organismes était incontestable. La preuve paraît donc absolument faite; toutefois, il serait bon de voir très sûrement le microbe, pour avoir une certitude absolue; mais il faut bien le reconnaître, c'est peut-être à une technique encore imparfaite qu'il faut attribuer cette lacune. Les expériences sont du reste aussi concluantes que possible; M. Pasteur a rendu charbonneux ou a vu mourir de septicémie des séries d'animaux auxquels il avait injecté un mélange d'eau et de terre, alors même qu'un filtre avait débarrassé le liquide de toutes les particules terreuses. Le sang de ces animaux inoculé à d'autres les

(1) Brouardel. *Annales d'hygiène publique*, 1887.

a également fait périr par septicémie ou par le charbon.

C'est également à M. Pasteur que nous devons la preuve expérimentale de ce fait que je viens de vous indiquer, à savoir, que dans le sol les bactéries se conservent fort longtemps en procédant probablement par des cultures successives. C'est ainsi que de l'eau ayant lavé de la terre recueillie sur une fosse où, douze ans auparavant, on avait enterré un mouton charbonneux, et inoculée à une série d'autres moutons, les a tous rendus charbonneux sans qu'un seul ait été épargné.

D'après les recherches de M. Miquel, recherches qui ont été faites également par d'autres observateurs, à l'aide de méthodes différentes, on peut en moyenne évaluer de 800 à 900,000 le nombre des bactéries qui se trouvent dans le sol par gramme de terre.

Les corps vivants. — La surface du corps de tous les êtres vivants, animaux et végétaux, est couverte de bactéries, et nous verrons plus tard que c'est sur la grappe du raisin que se trouvent les micro-organismes, le plus souvent à l'état de spores, qui donnent lieu à la fermentation alcoolique. La peau de l'homme fourmille de microbes. On y rencontre d'abord ceux qui s'y déposent après avoir flotté dans l'air, ceux que nous recueillons au contact des objets divers, d'autres au contraire qui nous sont spéciaux et dont notre tégument est l'habitat de prédilection. Les uns restent à la surface et aux points que nous aurons à indiquer tout à l'heure ; les autres s'enfoncent soit dans les canaux des glandes sudoripares, soit dans ceux des glandes sébacées, soit dans les couches stratifiées de l'épiderme. Parmi les plus constants, on remarque le *micrococcus pyogenes*, qui est là comme à l'affût, guettant une solution de continuité qui lui fournira un milieu de culture favorable où il pourra se développer et se multiplier. Vous savez qu'il est d'observation vulgaire que certains individus ne sauraient pré-

senter une éraflure légère à la peau sans que, immédiatement, une suppuration ne se déclare, tandis que chez d'autres les solutions de continuité se réunissent immédiatement. Il est incontestable que ces deux états tiennent à une structure particulière de la peau, qui chez les premiers est un réceptacle riche en microbes, tandis que chez les autres ils sont en très petit nombre. A côté de cette disposition, il y a aussi comme facteur une énergie vitale beaucoup plus considérable chez les uns que chez les autres. Les espèces spéciales à l'homme, que l'on rencontre à la surface de son tégument externe, sont très nombreuses. Bizzorezzo a décrit un *leptothrix epidermidis*. Sur certains points on rencontre une bactérie dont les cultures dégagent une odeur forte, c'est le *bacterium Graveolens* qui communique à la peau de certaines personnes une si forte et si désagréable odeur. Indépendamment de ces micro-organismes, on trouve constamment sur la peau deux groupes de microbes, les uns dans les régions sudorales, les autres dans les régions où se trouvent accumulées des matières grasses. Les parasites sudoraux se montrent constitués par des amas ou zooglées incolores ou rouges qui siègent autour des poils de l'aisselle ou du périnée, d'autres se montrent sous la forme sphérique ou allongés en bâtonnet ; enfin une spore très petite, connue sous le nom de *microsporon minutissimum*. Les parasites des natures grasses sont ordinairement des micro-organismes sphériques. Il n'en est pas moins établi par les recherches de Balzer qu'on peut considérer ces parasites comme constituant, pour l'individu sain, une menace de maladie qui peut se développer dès que la peau, par suite d'un changement non encore défini, deviendra un terrain favorable. L'état pathologique connu sous le nom d'érythrasma ne procède pas d'une autre cause.

Nous allons maintenant très brièvement étudier les

espèces de bactéries que l'on rencontre dans l'intérieur du corps. Nous nous bornerons aux généralités, nous réservant d'entrer dans de plus grands détails en faisant l'histoire pathologique des divers systèmes fonctionnels.

M. Pasteur a démontré que ni le sang ni l'urine ne renferment de bactéries à l'état normal. Mais dans les cavités naturelles, qui sont en communication permanente avec l'air extérieur ou avec le tube digestif, que nous verrons être incessamment traversé par d'innombrables légions de bactéries, on les trouve en quantité considérable. Les germes pathogènes peuvent ainsi pénétrer dans l'économie, et, ne trouvant pas momentanément des conditions qui leur permettent de se développer, ils peuvent rester ainsi un temps plus ou moins long sans évoluer vers leur forme définitive, sans révéler leur présence par un trouble quelconque. Mais que, sous l'empire d'une cause fortuite, l'organisme vienne à être modifié, il peut se faire qu'il résulte de cette modification un changement tel que le terrain, de défavorable qu'il était, devienne favorable ; alors, le germe, qui ne se développait pas faute d'un milieu suffisant, peut entrer en voie de prolifération et par conséquent créer un état morbide. Telle est la théorie émise par le professeur Verneuil et que ce maître désigne sous le nom de microbisme latent. Nous aurons assez souvent l'occasion de la trouver sur notre chemin et de la discuter, pour que je puisse me borner à une simple énonciation.

La bouche est très peuplée de bactéries, qui y sont apportées soit par l'air, soit par les aliments. Pour Miller, la carie dentaire serait déterminée par cinq espèces de bactéries. M. Vignal a fait sur les bactéries de la bouche un travail très complet, il a isolé dix-sept espèces différentes, parmi lesquelles se trouve le *leptothrix buccalis*, vu, décrit et dénommé par Ch. Robin en 1853. Tous les observateurs ont retrouvé dans la bouche le

microbe de la pneumonie. Parmi les bactéries buccales, les unes sont utiles, les autres sont nuisibles. D'après M. Vignal, certaines d'entre elles favoriseraient la digestion en augmentant les propriétés diastasiques de la salive ; d'autres, au contraire, seraient l'agent principal de la carie dentaire, qu'elles détermineraient en s'introduisant dans les canalicules. Enfin, de grandes bactéries pullulant par touffes viendraient constituer un feutrage dans les interstices des dents et donneraient ainsi aux sels de la salive un point où ils pourraient se déposer et constituer ainsi le tartre dentaire, dans lequel on retrouve toujours des bactéries identiques.

L'estomac ne contient jamais un grand nombre de bactéries, sauf dans les cas spéciaux que nous étudierons à propos des maladies de cet organe. Un très grand nombre de micro-organismes sont tués par l'action du suc gastrique. Koch a démontré que le bacille charbonneux résistait fort peu à son action. Il est toutefois un micro-organisme dont l'estomac est le lieu de prédilection, qui y séjourne et s'y multiplie, c'est la sarcine. Fréquemment on rencontre des sarcines dans les vomissements dyspeptiques ; parfois leur présence suffit à les provoquer.

Dans l'intestin, M. Vignal a isolé dix espèces différentes de bactéries ; c'est surtout dans le gros intestin qu'elles abondent, dans la masse des matières fécales, où cet observateur les a évaluées à quarante millions par gramme. Ce nombre prodigieux est certainement produit par la multiplication, dans ce milieu favorable, des bactéries apportées par les aliments et qui ont échappé à l'action destructive du suc gastrique. C'est toujours dans l'intestin que l'on retrouve deux espèces anaérobies que la continuation de la vie seule empêche de manifester leurs propriétés destructives. Le vibrion septique et le *bacterium amylobacter* se retrouvent en effet et en

nombre considérable dans tous les intestins. Dès que la vie cesse en nous et que les éléments anatomiques ne résistent plus à leur action, ils deviennent les agents les plus actifs et les plus efficaces de la putréfaction. Le professeur Duclaux a démontré que l'un d'eux, le *bacterium amylobacter*, était pendant la vie un agent de digestion, qu'il effectue dans le même sens que la digestion normale, qui sans lui traînerait beaucoup plus longtemps. Il y a certaines parties alimentaires, la cellulose par exemple, dont la digestion ne s'effectuerait jamais sans l'intervention de ce microbe; aussi est-il en très grande abondance dans le tube digestif des herbivores. Il digère les matières cellulosiques au grand bénéfice de l'animal, qui sans lui ne pourrait les utiliser. De l'intestin, les bactéries passent dans les conduits excréteurs des glandes et y peuvent déterminer des états morbides que nous aurons plus tard à étudier.

Je vous ai dit les expériences de M. Straus, démontrant que sur six cents bactéries aspirées dans notre poumon avec l'air atmosphérique, on n'en retrouve à l'expiration qu'une seule en moyenne. Le plus grand nombre chemine avec l'air, descend jusqu'aux dernières ramifications de l'arbre respiratoire; là les microbes sont fixés et immobilisés par le mucus qui recouvre la face interne de ces canaux; quelques-uns sont rejetés avec les crachats. Les microbes pathogènes qui descendent ainsi dans les bronches terminales peuvent s'y développer et s'y développent effectivement dès que les conditions de terrain leur sont favorables. Le microbe de la pneumonie, normalement contenu dans la cavité buccale, ayant par conséquent souvent occasion de pénétrer jusqu'au poumon, ne se développe que quand une congestion préexistante, déterminée par l'action du froid agissant sur les nerfs vaso-moteurs, ou par toute autre cause, a transformé

cet organe en un milieu favorable à sa multiplication.

On trouve enfin des bactéries dans les voies génito-urinaires, mais jamais dans la vessie saine, à moins que des instruments d'exploration impurs au point de vue des germes ne les y aient implantées. La fermentation ammoniacale de l'urine est donc toujours le fait de la pénétration dans la vessie du microbe sous l'empire duquel elle s'effectue. Chez la femme, on trouve de très nombreuses bactéries dans le mucus vaginal et aussi dans le mucus utérin. Mais, d'après MM. Straus et Toledo, on n'en rencontre point dans le mucus utérin des femmes qui n'ont jamais accouché. Enfin, dans l'un et l'autre sexe les bactéries foisonnent dans les replis de la muqueuse génitale. En ces endroits, elles vivent et se multiplient à l'aide des matériaux qui leur sont fournis par les produits de la desquamation épithéliale.

QUATRIÈME LEÇON

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES BACTÉRIES. — ACTION DES AGENTS PHYSICO-CHIMIQUES SUR ELLES.

MESSIEURS,

L'étude des propriétés physico-chimiques des bactéries et la manière dont se comportent les micro-organismes en présence des agents d'ordre physico-chimique vont faire l'objet de notre entretien d'aujourd'hui.

Mais avant d'aborder cette étude et de nous occuper des phénomènes de la vie bactérienne, il semblerait naturel, et vous comptez peut-être que je vais débuter par vous présenter une classification de ces êtres infiniment petits. Je ne le ferai pas cependant, et cela pour plusieurs raisons, qui sont toutes contenues dans une seule que voici : il n'y a aucune classification qui soit bonne, et la meilleure ne vaut absolument rien. Ni la classification de Cohn, ni celle de Zopf, ni celle de Nægeli ne sont à l'abri des critiques les plus justes et certainement les plus fondées. Chacune d'elles repose sur une donnée différente. Pour les unes c'est la forme, pour les autres c'est le mouvement, pour les autres c'est l'action physiologique qui sert de base. Il n'est aucun de ces critériums qui puisse fournir un caractère différentiel absolument certain. En effet, on discute encore sur la question de savoir à quoi sont dus les mouvements

bactériens et par quels organes ils s'effectuent. Pour les uns, ce sont les cils vibratiles; pour les autres, ce seraient des contractions de la masse protoplasmatique. D'un autre côté, nombre d'auteurs sont convaincus du polymorphisme des bactéries. Une morphologie variant suivant la culture au sein de laquelle est née la colonie bactérienne, telle est la doctrine soutenue par quelques savants. « Ces métamorphoses physiolo-« giques ne sont que l'extension d'un cas général bien « connu des botanistes, à savoir que les conditions de « culture peuvent modifier non seulement la forme, mais « encore les fonctions. » Ainsi s'exprimait M. Chauveau, dans la séance de l'Académie des sciences du 25 février 1888. Pour certains auteurs même, l'état morphologique où nous voyons les microbes ne serait pas un état définitif, mais bien un stade évolutif, une étape vers une autre forme. C'est ainsi que Billroth prétend que toutes les bactéries dérivent d'une seule et même espèce. Une classification basée sur les propriétés physiologiques n'est pas plus acceptable, car c'est là le grand *desideratum* que nous poursuivons tous. Que cherchons-nous, en effet, si ce n'est à bien connaître quelles sont les propriétés physiologiques des microbes? Et certainement ce que nous savons de ces propriétés ne nous permet pas encore d'établir des divisions en familles distinctes.

De plus, pour être complète, une classification doit comprendre toutes les bactéries, celles qui sont pathogènes et celles qui ne le sont pas, et vous savez que c'est seulement aux premières que nous devons borner notre étude. Il me paraît donc absolument inutile de surcharger votre mémoire d'une infinité de noms en général très peu euphoniques, qui pour la plupart ne vous seraient d'aucune utilité au point de vue que nous poursuivons. C'est donc plutôt la terminologie

en usage dans l'étude des bactéries pathogènes que je vais vous indiquer rapidement.

Les bactéries pathogènes se présentent à nous sous deux formes principales : elles sont ou sphériques ou cylindriques, cette dernière forme comportant deux modalités, suivant que le petit cylindre est droit ou contourné en hélice. Les bactéries sphériques ont reçu le nom de *coccus* et ce radical est le plus souvent précédé d'un mot, dérivé du grec, indiquant diverses variations dans la forme, le volume ou l'agencement des éléments bactériens entre eux. Tandis que les mots latins qui le suivent indiquent soit des propriétés pathogènes, soit des propriétés d'ordre physique. Ainsi, au point de vue du volume, on distingue le *micrococcus* et le *megacoccus;* au point de vue de l'agencement, le *diplococcus*, le *staphylococcus*, le *streptococcus*, le *tetracoccus* ou *tetragenus*. Le qualificatif latin qui suit le mot ainsi formé peut se rapporter soit au pouvoir pathogène, soit à une propriété physique : *staphylococcus pyogenes aureus*, *micrococcus albus*, *micrococcus diphteriticus*, *micrococcus fœtidus*. Voilà pour les bactéries sphériques.

Les bactéries cylindriques sont rectilignes ou contournées en hélice. Les premières ont reçu le nom de *bacilles*, petits bâtonnets; ils sont plus ou moins longs, plus ou moins trapus. Quand ils sont très allongés, on les désigne sous le nom de *leptothrix*. Ceux qui sont contournés sont les *spirilles*. Diverses dénominations n'indiquent que des variétés de forme ou de volume, *spirulines* et *spirochaetes*. On donne le nom de *vibrions* à une variété de bacilles légèrement, très légèrement ondulés, animés d'un mouvement de trépidation analogue au mouvement vibratoire.

Lorsque les uns ou les autres de ces microbes se trouvent accolés en très grand nombre l'un contre

l'autre et réunis, enveloppés dans une matière visqueuse qui contient et renferme l'amas des micro-organismes, ils sont dits alors être en *zooglée;* il y a donc des zooglées du coccus, de bacilles et de spirilles. Voilà, messieurs, tout ce qu'il est besoin de savoir. Vous le voyez, c'est une terminologie bien simple. Ceci dit, nous commençons l'étude des propriétés d'ordre physico-chimique.

On admet généralement que la densité des bactéries est à peu de chose près égale à celle de l'eau. Comment est-on arrivé à le déterminer? Je l'ignore; je dois même vous dire que cela me paraît un prodige d'ingéniosité. D'après d'autres calculs, dus à M. Miquel, il faudrait de 600 à 700,000 bactéries pour peser un milligramme.

Les bactéries pathogènes sont généralement incolores, sauf quelques exceptions que je vais signaler. L'absence de toute coloration est certainement une des causes qui rend leur étude si difficile et qui a retardé leur connaissance jusqu'à nos jours. Pour les étudier il faut, en effet, les colorer artificiellement, et vous savez qu'on emploie à cet effet les couleurs d'aniline. J'empiète un peu sur un paragraphe suivant pour vous dire que le corps des bactéries est extrêmement avide de ces couleurs, et qu'il les fixe avec une rare intensité, si bien que les lavages ultérieurs décolorent les éléments anatomiques environnants, momentanément imprégnés de ces couleurs, tandis que les microbes gardent intacte la couleur dont on les a teintés.

Cependant, quelques bactéries présentent un faible degré de coloration, qui, considéré sur un seul individu, permet à peine de voir si son corps tranche sur le milieu ambiant, mais qui ne laisse pas que de communiquer une teinte très nette à un amas constitué par ces micro-organismes colorés. C'est ainsi que la présence du

micrococcus pyogenes aureus donne aux liquides purulents dans lesquels on le trouve des reflets dont la couleur orangée est d'autant plus intense que le microbe y est plus abondant. Cette coloration caractéristique de ce microbe, comme celle de tous les autres, se montre surtout d'une façon très évidente dans les liquides où ils sont cultivés. C'est également à la couleur du bacille de la diarrhée infantile que les selles des petits malades qui en sont atteints doivent leur coloration absolument verte. C'est aussi à la présence d'un microbe, le *bacillus pyocyaneus* que le pus doit, dans certaines circonstances, de se colorer en bleu. Fordos, pharmacien en chef de la Charité, démontra que cette coloration, que nous savons aujourd'hui être d'origine bactérienne, était due à une sorte de pigment qui fut isolé par lui et qu'il fit cristalliser sous forme de longues aiguilles ou en lamelles absolument bleues. C'est Fordos qui mit en avant le nom de procyanine. De nos jours, M. Gessard a soutenu que la substance isolée par Fordos n'était autre chose qu'une ptomaïne produite par le microbe qui ne prendrait naissance que dans certaines conditions non encore déterminées. D'autres microbes interviennent pour donner au pus des teintes diverses. La présence et l'abondance plus ou moins considérable de deux micro-organismes, le *micrococcus pyogenes albus* et le *micrococcus pyogenes flavus*, font varier la couleur du blanc sale au jaune. Il faut aussi faire intervenir dans les colorations diverses que peuvent présenter les collections purulentes la présence des principes colorants du sang. Le pus à couleur si spéciale et caractéristique de la blennorrhagie doit cet aspect à la présence du *micrococcus citreus*. Nous devons encore vous signaler les colorations diverses que présentent les sarcines. Ces microbes commensaux de l'estomac s'y montrent avec des couleurs souvent diverses que, du reste, leur nom indique suffi-

samment. A côté de la *sarcina lutea*, M. Macé, professeur à la Faculté de Nancy, est dernièrement parvenu à isoler le *sarcina aurea*.

Il est des sécrétions dont la couleur est parfois complètement modifiée par la présence de certaines bactéries. C'est ainsi que le lait prend quelquefois une teinte légèrement bleuâtre quand il renferme, en assez grande abondance, le *bacillus syncyanus*, ce qui du reste est loin d'être rare. D'après Babès, ce serait à la présence du *micrococcus hematodes* que serait dû le phénomène de la sueur rouge, surtout bien visible quand une pièce de linge a été imprégnée de sueur.

En dehors de l'espèce humaine et des bactéries pathogènes, on observe un assez grand nombre de microbes chromogènes ; le plus remarquable de tous est le *micrococcus prodigiosus*, qui est très abondamment répandu dans la nature et qui, quelquefois, est tellement accumulé en certains endroits qu'il détermine des effets vraiment surprenants. Sa couleur est d'un beau rouge écarlate, il se développe de préférence sur les matières amylacées, les pâtes. C'est à cette coloration éclatante que certains aliments cuits, et abandonnés à l'air libre, doivent d'avoir été souvent le prétexte de légendes absolument fabuleuses. On a cru à certaine époque où l'explication du phénomène ne pouvait pas être fournie que des taches de sang étaient ainsi surnaturellement apparues. D'autres bactéries présentent des teintes variées, le *bacterium viridis* et le *bacterium ruber*, qui donnent à la mousse des marais une coloration rouge-brique. Citons encore le *micrococcus cinabarcus*, le *micrococcus roseus*, le *micrococcus fulvus*, qui est couleur de rouille, le *micrococcus violaceus*, dont on voit d'abondantes colonies sur des tranches de pomme de terre abandonnées à l'air libre.

D'après les recherches récentes de MM. Charrin et

Roger, ce serait à la présence de l'oxygène ou à l'absence de ce gaz dans les cultures naturelles ou artificielles que les bactéries pathogènes ou non devraient ce pouvoir chromogène. D'après ces auteurs, un peu d'oxygène favoriserait singulièrement l'apparition de la couleur, tandis qu'une très grande abondance la réduirait considérablement. D'après eux, on pourrait, par exemple, régler et graduer la production du *bacillus pyocyaneus* par l'addition d'une solution plus ou moins abondante de deutochlorure mercurique. Il n'est pas douteux que la composition chimique du terrain sur lequel se cultivent naturellement ou artificiellement les bactéries n'influe d'une manière décisive sur leur coloration, comme nous voyons que la nature de la composition chimique du terrain influe sur la coloration des grands végétaux. Ainsi, par exemple, les hortensias, dont la fleur est normalement rose éclatant, émettent des fleurs bleues lorsque le terrain sur lequel ils sont cultivés est arrosé avec une solution ferrugineuse.

A côté de cette propriété, nous devons signaler le pouvoir que possèdent certaines espèces bactériennes d'émettre des reflets lumineux ou phosphorescents. C'est le *micrococcus phosphoreus* de Pflüger qui jouirait de cette propriété. C'est à la présence de ce microbe qu'est due la phosphorescence que montrent la chair de poisson ou la viande de boucherie placée dans certaines conditions. Nuerch a étudié ce phénomène et décrit avec soin son agent producteur. Le microbe phosphorescent apparaît de préférence sur les viandes salées et sur la chair des poissons de mer. La putréfaction crée un terrain absolument défavorable à la culture de ce microbe, qui ne se cultive qu'à une température excessivement basse et est tué à 50°. Nuerch a démontré que des traînées lumineuses ne tardaient pas à se montrer sur des viandes absolument saines, si on les inoculait avec le produit du

raclage de viandes déjà phosphorescentes; on peut ainsi dessiner des traits qui ne tardent pas à briller. Ce phénomène de la phosphorescence s'est, du reste, montré sur les produits de certaines sécrétions humaines normales ou pathologiques ; c'est ainsi que l'urine, le pus, la salive et la sueur ont été parfois lumineux chez certains sujets placés dans des conditions non connues. Henckel rapporte l'histoire d'un homme affligé de sueurs profuses, qui étaient absolument phosphorescentes; il déclare avoir vu son corps dans l'obscurité, jetant des lueurs aussi intenses que s'il avait été oint d'une pommade phosphorique.

Je n'ai pas besoin de vous dire que les êtres que nous étudions présentent toujours des dimensions très exiguës; du reste, le qualificatif d'extrêmement petit, qu'on leur donne souvent, indique suffisamment qu'il faut procéder par fractions infinitésimales de millimètre pour les mesurer. Il est des micrococcus dont le diamètre n'égale pas un demi-millième de millimètre; certains bacilles, dans le sens de leur largeur, présentent encore des dimensions moindres. A côté de cette extrême petitesse, nous voyons certaines spirilles mesurer jusqu'à 2 et 4 dixièmes de millimètre; entre ces deux extrêmes, on observe un nombre infiniment varié de dimensions que nous ferons connaître en vous parlant de chaque espèce pathogène. Hoffmann, et après lui Klebs et Billroth, ont tenté d'établir une classification sur les dimensions des bactéries, qu'ils divisaient en micro, méso et méga *bacteria;* ce n'est qu'une classification de plus, et je n'ai pas besoin de vous dire qu'elle vaut peut-être un peu moins que les autres.

Nous allons étudier maintenant quelle est l'action des divers agents de l'ordre physico-chimique sur les bactéries, et d'abord la chaleur.

La chaleur n'agit pas de la même manière sur toutes

les espèces bactériennes. Cependant on peut dire d'une manière générale que la chaleur extrême ou longtemps continuée tue toutes les bactéries, et aussi que les spores résistent beaucoup plus que les adultes à son action. Ce que nous disons de l'action des températures élevées s'applique également aux températures basses, le froid extrême tue aussi la grande majorité des microbes. De plus, il est aussi avéré que le temps pendant lequel une espèce bactérienne, soit à l'état adulte, soit à l'état de spore, est exposée à l'un ou l'autre de ces agents, caléfaction ou refroidissement, est aussi un facteur très important, influant d'une manière décisive sur la vie bactérienne ou sur son anéantissement. Spores et adultes résistent bien mieux à une chaleur ou à une réfrigération prolongée qu'ils ne résistent à une succession d'opérations du même genre d'une durée totale moindre. Prenons, par exemple, une espèce bactérienne qui résiste deux ou trois jours à une température de — 30 degrés, elle ne résistera pas à dix réfrigérations de deux heures de durée, bien que, en réalité, elle n'ait été refroidie que pendant vingt heures. Le bacille du charbon a supporté sans périr, entre les mains de MM. Pictet et Yung, l'effroyable température de — 130 degrés, sans rien perdre de sa virulence, quand il était en culture; tandis qu'à cette température extrême le sang charbonneux devient tout à fait inoffensif et ne communique plus la maladie, quelque multiples que soient les inoculations. M. Mittchel a constaté que le *micrococcus pyogenes aureus* et le bacille de la fièvre typhoïde ne mouraient pas, après avoir été maintenus, pendant cent trois jours, au milieu d'énormes blocs de glace. Certaines espèces bactériennes supportent plus ou moins bien la chaleur extrême ou les basses températures, suivant qu'elles sont cultivées dans un milieu acide ou alcalin.

D'après M. Miquel, ce n'est qu'après avoir soumis des

corps solides ou liquides à une température de + 150 degrés, que l'on peut être bien sûr que toute bactérie adulte ou toute spore ont été détruites. Le bacille du charbon vit fort longtemps à la température de 90 degrés; quant à ses spores, leur résistance est encore plus considérable et on les a vus conserver leurs propriétés germinatives après exposition à des températures de 110 et 140 degrés. Nous verrons que pour chaque espèce on a noté la température minima où elle peut encore proliférer, et la température maxima au delà de laquelle la multiplication s'arrête ; entre les deux, on a aussi remarqué qu'il existait un degré qui était le plus favorable à la reproduction, c'est le point auquel on a donné le nom d'*optimum*.

On est aussi arrivé, en procédant avec lenteur et en ne faisant croître la chaleur que d'une façon modérée et progressive, à faire dépasser de beaucoup à une espèce en expérience la température à laquelle d'habitude elle succombe, si elle y a été portée brusquement. C'est ainsi que Döllinger a pu conserver pendant longtemps le *micrococcus tetramitus*, qui ne vit qu'à de très basses températures, 6 degrés au maximum, et lui faire ainsi atteindre la température de 70 degrés, où il vivait parfaitement lorsqu'une circonstance fortuite brisa l'appareil. Mais, pour atteindre cette température sans que sa colonie succombât, Döllinger dut élever très lentement la température et ne procéder que par de très légères augmentations; aussi ce patient et minutieux observateur ne consacra-t-il pas moins de quarante-six mois à cette étude.

Ce ne sera pas le moindre titre de gloire de notre compatriote, le professeur Toussaint, que d'avoir démontré le premier, en 1880, qu'il suffisait de maintenir une espèce pathogène à une certaine température et pendant un certain temps pour atténuer la virulence de

ses inoculations. A cette époque, il démontra qu'il suffisait de chauffer pendant cinq minutes le sang charbonneux le plus virulent pour que, inoculé à des animaux sains, il ne déterminât chez eux qu'une maladie à symptômes insignifiants, les mettant définitivement à l'abri d'inoculations ultérieures de virulence extrême. Nous devons revendiquer hautement pour notre collègue l'honneur de cette expérience qui a fait entrer la science dans la voie féconde de l'atténuation des virus. Nous aurons à y revenir en traitant devant vous, d'une façon générale, des vaccinations et des virus atténués.

Si nous jugions par analogie, nous pourrions pressentir d'ores et déjà que les bactéries résistent très bien à la dessiccation. Nous savons, en effet, qu'il est un groupe d'animaux inférieurs qui jouissent de la singulière propriété de pouvoir revenir à la vie après avoir été fort longtemps desséchés et avoir passé de longues années dans un état de mort apparente des mieux caractérisés. Ces animaux sont dits ressuscitants et le phénomène porte le nom de reviviscence. Cependant plusieurs de ces animaux présentent une organisation de beaucoup plus complète que les micro-organismes qui nous occupent. Tels sont les *kolpodes*, par exemple, qui peuvent parfaitement revenir à la vie après des dessiccations ayant duré quarante ou cinquante ans, et qui cependant sont pourvus d'une bouche, d'un cœur, etc. Les tardigrades que l'on retrouve dans la mousse de nos toits, qui sont des êtres d'une organisation au moins aussi complexe, et qui peuvent, comme Broca l'a démontré, séjourner pendant des mois dans des étuves chauffées à 140 degrés, reviennent à la vie dès qu'on les replace dans un milieu humide. Les anguillules du blé niellé, retrouvées dans des blés d'Égypte que l'on avait ensevelis avec un Pharaon, ont pu renaître à l'existence à l'aide d'une goutte d'eau, après une dessicca-

tion qui avait eu plus de six mille ans de durée. Dans ce cas, l'analogie ne nous tromperait pas, car les bactéries, elles aussi, possèdent une grande résistance contre la dessiccation, sinon à un égal degré, du moins dans une très notable proportion. Dans ces cas-là peut-être, la résistance de l'espèce tient à ce fait que nous aurons à étudier dans notre prochaine conférence et qu'on peut formuler ainsi : Dès le moment qu'une bactérie se trouve dans des conditions de milieu qui cessent de lui être favorable, elle émet immédiatement des spores, et celles-ci résistent beaucoup mieux à la dessiccation, comme elles résistent beaucoup mieux au froid, à la chaleur, à la lumière, à toutes les causes en un mot qui exercent une influence nocive sur les bactéries adultes.

La lumière n'agit pas d'une façon identique sur toutes les espèces microbiennes; les unes sont détruites par elle, la prolifération des autres en est au contraire favorisée. Certaines espèces bactériennes mobiles se dirigent vers la lumière, comme l'a démontré Zopf, de même que les zoospores de certaines algues recherchent les rayons lumineux. Nuisible ou favorable, l'action de la lumière est toujours vivement ressentie par les microbes. D'après Engelmann, une espèce deviendrait mobile sous l'influence de la lumière, alors que dans l'obscurité elle reste constamment inerte. Le professeur Duclaux affirme qu'un très grand nombre de microbes sont tués par les rayons solaires, et ce que nous savons de leur résistance à la chaleur nous démontre que c'est uniquement la lumière qui les détruit. C'est ainsi que, sous l'influence d'une vive lumière longtemps projetée sur elles, les bactéries charbonneuses voient leur virulence décroître peu à peu. Toutes les couleurs du spectre solaire n'ont pas sur les bactéries un pouvoir identiquement pernicieux ; ce sont les portions les

plus réfrangibles du spectre qui sont au plus haut degré douées de ce pouvoir, et je dois vous faire remarquer que ce sont aussi ces rayons qui provoquent les actions chimiques les plus manifestes. Quoi qu'il en soit, les spores résistent à l'action lumineuse, beaucoup plus énergiquement que les bactéries adultes.

L'action de l'oxygène sur les microbes mérite d'être étudiée en détail. Vous savez que M. Pasteur a classé tous les microbes en deux grandes classes, établies sur la manière dont se comportent les micro-organismes en présence de l'oxygène. Ceux qui ont de ce gaz un besoin absolu sont les *aérobies*, ceux au contraire qui sont tués par l'oxygène sont les *anaérobies*. Il est des espèces particulières qui sont à la fois aérobies et anaérobies, c'est-à-dire que l'oxygène n'influence en rien par sa présence ou son absence. Il est enfin d'autres espèces dont le besoin d'oxygène est sous la dépendance d'une certaine mesure, comme l'a démontré le professeur Duclaux. De faibles quantités d'oxygène doivent leur être progressivement données, si on veut les voir admirablement prospérer et vivre longtemps, tandis qu'elles languissent et meurent prématurément si on les maintient au milieu de masses considérables de ce gaz. M. Pasteur a démontré que le microbe du choléra des poules s'atténuait à mesure qu'on prolongeait son exposition à l'air libre, tandis que, si on le maintient sous une cloche dont l'air n'est que rarement renouvelé, ce microbe conserve longtemps son énergie virulente. On peut même ériger en principe que toutes les bactéries s'accommodent mal d'une grande abondance d'oxygène, les expériences de Paul Bert ont, en effet, démontré qu'il n'est pas une espèce de bactérie qui puisse vivre dans un milieu d'oxygène comprimé à quinze atmosphères. Les substances les plus putrescibles y demeurent intactes, et les fermentations en

pleine activité s'arrêtent par suite de la mort des microbes générateurs. Les espèces franchement anaérobies, et le *bacillus amylobacter* peut être considéré comme le type le plus parfait de celles-ci, meurent assez rapidement quand on les met au contact de l'oxygène.

Que si maintenant nous abandonnons les questions de détails et si nous envisageons dans son ensemble la manière dont se comportent les microbes en présence de l'oxygène, nous pouvons dire que tous ont besoin pour vivre de ce corps. Tout dépend non seulement de la quantité qu'il leur faut, mais encore de la manière dont chacun d'eux doit se le procurer. Toutes les espèces meurent en présence d'un excès d'oxygène, comme le démontrent les expériences de Paul Bert, et chaque espèce définit en quelque sorte le point où commence l'excès pour elle. A ce titre-là, toutes les espèces pourraient être dites anaérobies. Mais il est également vrai que toutes les espèces ont besoin d'oxygène, seulement chez les unes il doit arriver très doucement, très lentement, à doses pour ainsi dire plus qu'infinitésimales, tel en un mot que peuvent l'obtenir des micro-organismes qui décomposent des milieux, où le gaz se rencontre à l'état de combinaison. Ce n'est donc qu'une question et de mesure et de manière de faire parvenir le gaz au contact du corps infiniment petit qui doit en profiter. L'espèce la plus résolument anaérobie mourrait si elle était plongée dans un milieu où l'oxygène serait absent, même à l'état de combinaison. Du reste, ce qui prouve bien que c'est toujours une question de doses, c'est qu'il y a beaucoup d'espèces qui vivent parfaitement et se multiplient avec énergie dans l'air libre, et qu'un court séjour dans l'oxygène pur a bientôt détruites. D'un autre côté, si on plonge dans un liquide une espèce parfaitement aérobie, elle continuera à vivre pendant

quelque temps, si ce liquide est d'une composition telle qu'elle puisse arriver à lui soustraire l'oxygène dont elle a besoin pour vivre. C'est là le principe de toutes les fermentations, et nous verrons bientôt comment et par quels procédés le phénomène a lieu. Je suis convaincu qu'un observateur doué d'une patience persévérante, comme celle de Döllinger, dont je vous racontais tout à l'heure la longue et minutieuse expérience, pourrait arriver par des tâtonnements à accoutumer le *baccillus amylobacter*, le plus sensible de tous à l'action de l'oxygène, à vivre au contact d'une quantité d'oxygène de plus en plus abondante, à la condition de lui donner ce gaz progressivement et avec beaucoup de lenteur. Le microbe ainsi traité finirait à la longue par s'habituer à supporter sans péril des masses relativement considérables d'oxygène, à prendre dans le milieu ambiant, et non plus en décomposant la substance qui l'environne, pour y prendre la faible quantité d'oxygène qui lui est nécessaire pour vivre. Mais pour cela il faudrait incontestablement un temps très long. Un laps de quatre ans, égal à celui pendant lequel Döllinger conduisit son expérience, serait certainement nécessaire.

Ces faits vous donnent l'explication de plusieurs méthodes thérapeutiques. Je veux parler de la médication oxygénée, constituée soit par des inhalations d'oxygène plus ou moins comprimé, soit par l'usage direct de l'eau oxygénée sur certains endroits qui sont le siège d'une lésion pathologique grave. C'est incontestablement par l'action de l'oxygène sur les micro-organismes qui donnent lieu à la maladie, et par un excès de ce gaz, que l'on arrive à des guérisons souvent très remarquables. Vous savez aussi que quelques auteurs ont cru démontrer que la théorie de la diffusion des germes dans l'air, au nom de laquelle on pratique actuellement les pan-

sements dits antiseptiques, ne reposait sur aucun fondement sérieux. Pour le démontrer, ils ont laissé exposées à l'air libre, et sans aucune espèce de pansement, les plaies et les solutions de continuité de toute sorte, remarquant qu'avec ce procédé ils n'avaient pas plus d'accidents mortels que quand on s'entourait des prescriptions ou des formules de l'antisepsie la plus rigoureuse. M. Pasteur n'a pas eu de peine à démontrer que la plupart des espèces pathogènes, qui déterminaient des accidents graves dans les plaies, étaient des espèces anaérobies, comme, par exemple, le vibrion septique, et que, par conséquent, en laissant les plaies au contact de l'air libre, imprégnées à chaque instant d'oxygène, on les transformait en un milieu dans lequel une bactérie anaérobie ne pouvait absolument pas vivre.

Nous aurons du reste à revenir sur cette question du besoin d'oxygène pour les bactéries dans notre prochaine conférence quand nous vous ferons connaître les propriétés vitales des microbes et que nous vous parlerons de leur respiration.

Indépendamment de l'oxygène, il existe un grand nombre de corps qui doivent à leur composition chimique d'exercer sur les bactéries une action nettement décisive, assez intense pour les empêcher de naître ou de multiplier, ou, si elles existent déjà dans le milieu, pour les tuer et les détruire. Ces substances, vous le savez, portent le nom de substances antiseptiques. La thérapeutique sera réellement fondée, et au niveau des nouvelles découvertes, quand elle aura découvert des corps qui, pénétrant dans la profondeur de nos tissus sans les altérer, y exerceront cependant une action suffisante pour détruire les bactéries pathogènes qui s'y trouvent, et dont la vie avec toutes les conséquences qui en découlent constitue l'état morbide. C'est là réellement qu'est l'avenir de cette branche de la science médicale.

Du moment où le *desideratum* sera rempli, la longue liste des maladies parasitaires disparaîtra.

Certaines substances sont douées, même à dose presque infinitésimale, d'un pouvoir destructif des plus intenses pour certaines espèces bactériennes ; d'autres bornent leur action à ce fait qu'elles empêchent les micro-organismes de se développer dans un milieu qui d'ordinaire leur est favorable, ou à rendre absolument inertes celles qui y existent déjà à l'état adulte. Davaine a démontré que $\frac{1}{150000}$ de sublimé corrosif détruit absolument toute la virulence du sang charbonneux, et, s'il faut en croire Koch, le résultat serait produit par des doses de sublimé encore beaucoup moindres, puisqu'il évalue sa quantité à $\frac{1}{300000}$, tandis qu'il faudrait $\frac{1}{1700}$ d'acide chlorhydrique et $\frac{1}{250}$ d'acide phénique. M. Toussaint a démontré que des doses de substances antiseptiques, trop faibles pour tuer définitivement les bactéries, pouvaient du moins atténuer leur virulence et les rendre beaucoup moins nuisibles. Il a ainsi le premier atténué le virus charbonneux par deux procédés, la chaleur d'abord et le mélange à des cultures d'une quantité faible d'acide phénique. Dans l'un et l'autre cas, les bactéries sont atténuées dans leur pouvoir virulent, comme elles le sont chaque fois qu'une circonstance quelconque diminue leur vitalité et les met en imminence de mort.

Voici quelques chiffres qui vous permettront de juger de la puissance antiseptique de certains agents, soit pour s'opposer au développement des bactéries, soit pour les détruire quand elles se sont développées. Les premiers chiffres sont ceux qu'il suffit d'employer pour empêcher la pullulation des microbes, les seconds sont ceux qui arrêtent cette prolifération quand elle est en train de s'effectuer, les troisièmes sont ceux qui stérilisent définitivement le milieu, et le transforment en un terrain sur lequel il devient impossible à toute colonie

bactérienne de se développer, quelque multiples et variés que soient les ensemencements ultérieurs.

Ce travail, emprunté au traité de M. Jalan de la Croix (1), a été uniquement fait pour les bactéries adultes et ne s'applique en rien aux spores qui en proviennent. Vous savez, en effet, que les spores résistent avec beaucoup plus d'énergie que les bactéries adultes à toutes les causes de destruction de l'espèce, à l'action des substances antiseptiques comme à l'action de la chaleur, du froid et de la lumière, etc.

Quantité en poids de substances qui, dans un litre de bouillon de culture :

	Empêchent la multiplication.	L'arrêtent quand elle est commencée.	Stérilisent définitivement.
	Grammes.	Grammes.	Grammes.
Eau oxygénée	0.05		
Sublimé corrosif	0.04	0.170	0.080
Chlore	0.033	0.044	2.320
Chlorure de chaux	0.09	0.268	5.880
Acide sulfureux	0.155	0.500	5.265
Iode	0.200	0.646	2.240
Acide benzoïque	0.350	2.440	8.265
Thymol	0.145	9.175	50
Acide salicylique	1 »	18.660	
Permanganate de potasse	1 »	6.660	6.660
Acide phénique	1.500	45.450	376
Borax	15.140	20.830	
Alcool	47.620	227.300	

(1) Voy. art. MICROBES du nouveau *Dict. de méd. et de chir.*

CINQUIÈME LEÇON

PROPRIÉTÉS VITALES. — STRUCTURE. — MOTILITÉ. — RESPIRATION. — NUTRITION. — REPRODUCTION. — PERMANENCE DE L'ESPÈCE.

MESSIEURS,

Les propriétés vitales des bactéries nous fourniront à étudier leur structure, leur motilité, leur respiration, leur nutrition, leur reproduction et enfin la permanence de leur espèce. Nous allons vous dire quelques mots de chacun de ces attributs.

Toute bactérie, qu'elle se présente à nous sous forme de coccus ou sous la forme bacillaire, est essentiellement constituée par une masse homogène, délimitée et enveloppée par une gaine transparente. La masse centrale a reçu le nom de *protoplasma*, la membrane enveloppante celui de *membrane cellulaire* ou simplement d'*enveloppe*. La matière qui constitue le protoplasma est une substance hyaline, médiocrement réfringente, d'une translucidité le plus souvent manifeste, parfois semée de granulations moléculaires dont l'abondance est variable. Quelques espèces possèdent un ou plusieurs noyaux, ce qui, dans quelques cas, fait ressembler leur agencement rectiligne à un fragment de la chaînette d'un écraseur linéaire; cet aspect est surtout évident sur les bactéries que l'on rencontre le plus communément dans le tartre dentaire. Quant aux granulations, elles ont été considérées tantôt

comme une manière d'être spéciale au protoplasma de l'espèce, tantôt comme des noyaux en voie de formation pour certains auteurs, en voie de délitescence pour certains autres. Sur quelques bactéries vivant au sein de certains milieux minéraux, les granulations du protoplasma sont absolument constituées par des granulations microscopiques, de tout petits cristaux de la substance que le milieu tient en dissolution. C'est ainsi que chez une espèce de bactéries, que l'on rencontre dans certaines eaux sulfureuses, les *Beggiatoa*, les granulations ne sont autre chose que de fines parcelles de soufre.

On trouve quelquefois au centre du protoplasma un petit espace clair plus ou moins arrondi qui a reçu le nom de *vacuole*, et que quelques observateurs ont considéré à tort comme n'étant autre chose qu'une spore. Cette vacuole indique toujours un état de souffrance de la bactérie. Aussi la retrouve-t-on souvent sur des bactéries placées dans un milieu dont la composition, la température ou les qualités nutritives ne leur conviennent pas. Les bacilles de la fièvre typhoïde nous en offrent un remarquable exemple, sur lequel nous aurons plus tard à insister. Dans l'expérience de Döllinger que je vous ai citée dans notre dernier entretien, lorsque le milieu atteignit une température supérieure à celle dans laquelle les bactéries vivaient à l'état normal, elles se vacuolèrent en très grande abondance, et l'observateur ajoute avoir parfaitement remarqué que l'apparition de ces espaces clairs précédait toujours les grandes mortalités que présentait la colonie, lorsque la température était trop subitement élevée.

Chez certaines espèces bactériennes, le protoplasma prend une teinte bleue caractéristique lorsque le microbe est mis au contact de la teinture d'iode. Cette coloration est surtout évidente sur le *bacillus amylobacter* et chez les sarcines de l'estomac. Il paraît hors de conteste que

cette propriété de se colorer ainsi en présence d'un tel agent ne peut s'expliquer que par la présence, en plus ou moins grande abondance, de cellulose ou d'amidon dans la masse protoplasmatique.

La membrane enveloppante ou membrane cellulaire est quelquefois très difficile à voir, tellement elle s'applique avec exactitude sur les contours du protoplasma, et tellement son adhérence avec celui-ci est intime; aussi son existence a-t-elle été révoquée en doute par certains observateurs. Mais chez bien des espèces, on peut, soit à l'aide de la teinture d'iode, soit à l'aide de l'alcool absolu, faire contracter et crisper le protoplasma; dès lors la membrane se montre avec une admirable netteté. Son épaisseur est plus ou moins considérable, suivant qu'on l'examine sur telle ou telle espèce. Pour un très grand nombre d'auteurs, cette membrane ne serait autre chose que le dernier terme d'une enveloppe gélatineuse qui entourerait chaque bactérie, et qui la maintiendrait ainsi dans une atmosphère gluante et visqueuse, qui leur permettrait de se constituer en zooglée par l'accolement et la fusion de ce nimbe glutineux. Lorsque cette couche est épaisse et dense, et qu'elle se confond exactement avec la membrane cellulaire, la bactérie est dite alors capsulée. La composition chimique de cette enveloppe est encore loin d'être connue, cependant elle paraît ne pas être toujours identique, et varier assez notablement avec les espèces. Chez les microbes chromogènes dont je vous ai déjà parlé, le siège de la matière colorante est tantôt dans le protoplasma, tantôt dans la membrane cellulaire. M. Van Tieghem a démontré que chez certaines espèces de bactéries vertes, le protoplasma et la membrane cellulaire contenaient tous les deux, et dans des proportions à peu près égales, une matière qui n'était autre que de la chlorophylle. Or, vous savez l'importance que les botanistes atta-

chent à la présence de la chlorophylle dans l'intérieur des bactéries; pour certains d'entre eux, cette présence bien constatée suffit pour que le micro-organisme soit classé ou dans la grande famille des algues, ou dans celle des champignons.

Motilité. — La propriété de se mouvoir est sans contredit un des traits les plus caractéristiques de la physiologie des microbes. C'est du reste sur ce caractère, à l'exclusion de tous les autres, que les premiers observateurs s'étaient fondés pour classer les micro-organismes dans le règne animal, comme on l'avait fait pour les spermatozoïdes dénommés animalcules du sperme. Longtemps, vous le savez, le mouvement a été considéré comme l'apanage exclusif de l'animalité. La généralisation de cette idée s'effectua très vite, et tous les savants l'avaient si bien adoptée, que lorsque Davaine constata la parfaite immobilité du bacille charbonneux, il crut devoir créer pour cette espèce une dénomination particulière et il les dénomma les *bactéridies*, c'est-à-dire micro-organismes ayant seulement la forme des bactéries.

Les mouvements sont très manifestement influencés par le milieu où se trouvent les microbes et aussi par l'intensité plus ou moins grande de leur vitalité. Le milieu peut influencer sur les mouvements des microbes soit par sa composition chimique, soit par sa consistance plus ou moins grande. C'est ainsi que telle espèce, douée de mouvements très alertes dans l'eau, les perd en très grande partie lorsqu'elle est plongée dans une solution de consistance sirupeuse. D'un autre côté, les mouvements se ralentissent lorsque le micro-organisme souffre.

Il y a donc constamment une corrélation entre ces trois modalités, qui indiquent toujours un état de malaise du microbe, le ralentissement de ses mouvements, la sporulation et l'apparition des vacuoles. Aussi les espèces

mobiles deviennent-elles généralement inertes avant de se sporuler.

Chez certaines espèces, on peut parfaitement constater des mouvements qui semblent être adaptés à un but. Ainsi, parmi les espèces aérobies on voit des bactéries se diriger vers les endroits où se trouve l'oxygène, par exemple, vers une bulle d'air située au milieu d'une préparation. On voit le plus souvent une couronne de microbes qui viennent y puiser un peu d'oxygène, tandis qu'au contraire on voit les espèces anaérobies fuir les parties dans lesquelles elles ont chance de se trouver au contact de ce gaz, nuisible pour elle. Les mêmes mouvements s'observent relativement à la lumière, le mouvement d'attraction ou de répulsion étant variable suivant que l'espèce en est heureusement influencée ou mise en péril. J'ai déjà eu occasion de vous dire que certaines spores, émanant de quelques familles d'algues, présentent ces mouvements, en quelque sorte adaptés vers un but, et que pour ce motif on leur avait donné le nom de zoospores.

Le sens d'après lequel s'effectuent les mouvements des bactéries n'est pas toujours réglé de la même façon, tantôt c'est une de leurs extrémités qui marche en avant, tantôt c'est l'autre, sans qu'il y ait prédominance dans l'antériorité plus fréquente de l'un ou l'autre côté. Quant au mouvement considéré en lui-même, sa modalité varie d'une espèce à l'autre, tantôt le microbe se meut à la manière des têtards, c'est-à-dire en portant alternativement l'une de ses extrémités de gauche à droite et de droite à gauche, suivant un rythme plus ou moins vif; tantôt il se meut dans le sens de son plus grand axe et d'une façon rectiligne. Certaines espèces de vibrions tirent leur nom du mouvement vibratoire qui les caractérise, tandis que d'autres ne présentent qu'un mouvement oscillatoire qui peut constituer toute

l'activité motrice du microbe, ou qui peut être uni à un mouvement de translation. Les espèces en forme de spirales se meuvent soit à la manière de l'hélice d'un bateau à vapeur, en se vissant dans le liquide qui les contient, soit par un mouvement de reptation analogue à celui de serpents, quelquefois même les deux mouvements sont associés sur le même individu. Enfin, il existe des bactéries, le plus souvent celles qui affectent la forme sphérique, dont les mouvements se bornent à une sorte de trépidation plus ou moins intense, analogue au mouvement brownien, sur la nature duquel on a si longtemps discuté sans arriver à le bien connaître dans son essence.

La question de savoir quel est, chez les microbes, l'organe qui sert réellement à leur locomotion n'est pas encore résolue; pour le professeur Cornil, le mouvement serait toujours effectué par des cils vibratiles. L'existence de ces cils a été démontrée en effet sur plusieurs espèces, soit à l'aide de procédés de coloration, soit à l'aide de la photographie. Toutes les espèces n'en sont du reste pas pourvues, seuls les bacilles en présenteraient, d'après M. Cornil, tandis que certains autres auteurs reconnaissent et décrivent des coccus dont la surface en serait hérissée. Ces cils vibratiles nombreux, et diversement répartis chez certaines espèces, seraient sur d'autres réunis en une sorte de bouquet plus ou moins dense à l'une ou l'autre de leurs extrémités. Du reste, ajoute le professeur Cornil, nous savons à n'en pas douter que la locomotion par le moyen des cils vibratiles est le seul moyen de progression usité pour les organismes inférieurs, algues, monades, épithéliums, zoospores. Mais tous les auteurs sont loin de partager la manière de voir de M. Cornil. Pour M. Van Tieghem, les cils vibratiles ne sont autre chose que des prolongements de la membrane cellulaire, sans la moindre connexion avec

le protoplasma. Pour lui, la plupart des cils vibratiles ne seraient autre chose que le dernier vestige de la membrane cellulaire qui vient d'abord d'être étranglée, puis étirée, pour que l'élément qui vient de se reproduire par scissiparité donne naissance à deux individus nouveaux. Pour le savant que je viens de nommer, les mouvements ne seraient dus qu'à des contractions plus ou moins intenses et plus ou moins rythmées du protoplasma, qui déplaceraient ainsi toute la cellule par des alternances d'expansion et de resserrement. A cela, M. Cornil répond et avec juste raison, que l'on ne voit jamais de cils vibratiles sur les bactéries immobiles, notamment sur le bacille charbonneux dont la reproduction par scissiparité n'est cependant pas douteuse. D'un autre côté, si la présence d'un seul cil vibratile terminal peut à la rigueur s'expliquer par l'étirement, comment peut-on expliquer la présence de six, huit, dix cils vibratiles, ou encore leur situation en des points latéraux qui n'ont jamais eu le moindre contact avec le point où s'est effectuée la séparation de deux nouveaux individus. La question n'est donc pas encore jugée et elle appelle de nouvelles recherches, car si les cils vibratiles peuvent expliquer les mouvements de certaines espèces, comment pourrait-on expliquer les mouvements pourtant si intenses des espèces en forme de spirale qui ne présentent jamais sur aucun point de leur surface le moindre cil vibratile.

Respiration. — Les détails dans lesquels nous sommes entrés dans notre dernier entretien, en traitant des espèces aérobies et anaérobies, nous dispenseront d'entrer dans de longues explications au sujet de la respiration des microbes. Je vous demande cependant la permission de vous en dire quelques mots, car cette question est capitale. Elle touche, en effet, à cette propriété qu'ont les micro-organismes de vivre dans certains milieux et de se procurer, aux dépens des subs-

tances qui constituent ces milieux, les corps simples ou non qui leur sont nécessaires dussent-ils, pour arriver à ce but, procéder par effraction, c'est-à-dire briser la composition chimique du substratum qui les renferme. Je vous ai déjà dit quelle était ma manière de voir à ce sujet : toute bactérie a besoin de respirer et par conséquent a besoin d'oxygène, absolument comme tous les êtres organisés ; toute bactérie, d'un autre côté, est nuisiblement influencée par un excès d'oxygène. Ne nous étonnons donc pas de trouver dans les diverses espèces bactériennes des êtres pour lesquels la résistance à l'oxygène soit plus ou moins considérable. Pour certaines de ces espèces, l'oxygène à l'état de liberté est déjà trop abondant, vient probablement se fixer avec trop de facilité en elles. De très faibles quantités de ce gaz suffisent à tous leurs besoins, et encore faut-il qu'il leur parvienne à doses absolument infinitésimales, et celui qui provient d'une lente décomposition progressive leur suffit amplement, tandis qu'il serait de beaucoup trop restreint pour une espèce voisine. Ceci n'a rien qui nous puisse surprendre, ne savons-nous pas en effet que, parmi les animaux d'une organisation beaucoup plus élevée, il en est qui ne demandent pour vivre que des quantités d'oxygène infinitésimales. Vous savez que la plupart des animaux à sang froid sont dans ce cas. Sans parler des poissons, qui se contentent de la faible quantité d'air dissous dans l'eau, vous n'ignorez pas que les batraciens peuvent séjourner presque indéfiniment dans des espaces très resserrés, où la quantité d'oxygène qui y parvient est aussi minime que possible. Vous savez aussi que les animaux ne changent pas impunément de milieu, que certains, habitués à consommer l'air d'une certaine façon, périssent promptement si on veut leur en brusquement imposer une autre. Par conséquent, vous ne serez pas surpris qu'il en soit de même

pour les microbes, que chaque espèce ayant besoin d'oxygène le prenne comme son organisation lui permet de le prendre, de s'en servir et de se l'approprier.

Mais à quoi sert aux bactéries cet oxygène dont toutes les espèces ont besoin à des degrés si divers? Ce gaz sert-il réellement à une fonction respiratoire? On peut incontestablement répondre par l'affirmative à cette dernière question, attendu que les analyses les plus délicates et les plus minutieusement conduites ont démontré qu'une des conséquences de la vie bactérienne était toujours une diminution de l'oxygène du milieu qui les renferme et une augmentation de l'acide carbonique. Et, vous le savez, telle est, en résumé, la synthèse caractéristique de l'acte respiratoire, où qu'on l'observe. C'est là ce qui démontre de la façon la plus péremptoire que les bactéries ont pour propriété vitale un acte qu'on peut appeler la respiration, puisque finalement il aboutit au même résultat qu'il a coutume de produire dans la vie animale et dans la vie des végétaux. Et non seulement dans toute vie bactérienne il y a absorption d'oxygène et rejet d'acide carbonique, mais encore on peut toujours constater qu'il y a production de chaleur, et cette chaleur est due, comme chez les animaux plus élevés, non seulement au conflit de l'oxygène avec les éléments constitutifs, mais encore à ce mouvement néoformatif qui fait que les microbes vivent et se multiplient d'une façon plus ou moins énergique.

Nutrition. — De même, nous venons de le voir, que pour la respiration les microbes ont un immense besoin d'oxygène pour vivre, absolument comme tous les êtres vivants, la différence ne portant que sur la quantité qui leur est nécessaire et sur la manière qu'ils emploient pour se l'approprier, de même, pour leur nutrition, les micro-organismes ont besoin de trois principes, indispensables à la nutrition de tous les êtres

vivants et qui font la base de toute alimentation. Seulement, comme les bactéries ont une organisation beaucoup plus élémentaire, elles se contentent le plus souvent de la substance fondamentale qui donne à l'aliment ses propriétés. Tout être vivant consomme pour son usage et a un besoin absolu, pour sa nutrition, d'une alimentation qui doit contenir une partie minérale, une partie hydro-carbonée et une partie azotée. Les microbes ont également besoin de ces trois ordres de substances fondamentales; seulement, à cause de leur organisation rudimentaire, ils peuvent les puiser dans une matière artificielle, à la condition qu'aucun des trois principes ne manque à ce milieu. C'est ainsi que M. Pasteur, et plus tard M. Raulin, ont pu les cultiver dans un milieu purement chimique. Celui qui a été employé par M. Pasteur a la composition suivante :

Eau.	100	grammes.
Sucre candi	10	—
Carbonate d'ammoniaque. . .	1	—
Cendres de levure.	1	—

Comme vous le voyez, les trois principes sont représentés dans ce milieu de culture, le principe hydro-carboné par le sucre candi, le principe azoté par le carbonate d'ammoniaque et le principe minéral par les cendres. La formule de M. Raulin est beaucoup plus compliquée que celle-ci ; nous aurons à y revenir plus tard; pour le moment, je me borne à vous dire que le liquide Raulin présente, comme celui de M. Pasteur, une partie hydro-carbonée, une partie azotée et une partie minérale. Dans l'un ou l'autre de ces liquides, la vie microbienne ne peut se manifester si l'un ou l'autre de ces principes vient à faire défaut, soit qu'il ait été omis, soit qu'il ait été consommé par une vie microbienne antérieure. Dans ces milieux, les bactéries se trouvent

au contact direct des substances dont elles ont un besoin absolu, il n'est donc pas étonnant qu'elles puissent y prospérer.

Mais il est bien d'autres milieux nutritifs où il n'en est pas ainsi, où tous les principes nécessaires à la vie microbienne ne sont pas à l'état de liberté, et où l'un d'eux est associé à divers corps et retenu dans l'ensemble d'une composition chimique. Nous avons déjà vu que certaines espèces aérobies, brusquement plongées dans un liquide, et par conséquent sans contact avec l'oxygène, arrivent à se procurer le gaz dont elles ont besoin, en le prenant au nouveau milieu qui les renferme, et comme l'oxygène ne se trouve là qu'à l'état d'association ou de combinaison, elles rompent et disloquent la combinaison pour s'approprier cet oxygène dont elles ont un besoin absolu. De même, dans l'ordre des phénomènes qui ont la nutrition pour but, un des principes, l'azote, par exemple, peut n'entrer dans le milieu qu'à l'état de combinaison avec un autre corps. Alors les bactéries rompent la combinaison, mettent l'azote en liberté et l'absorbent au fur et à mesure qu'il se dégage. Il en est de même pour les corps qui tiennent emprisonnées les substances hydro-carbonées, ces corps seront eux aussi décomposés, pour que ce qui est indispensable à la vie des bactéries puisse être absorbé par elles.

Mais, parfois, les corps qui contiennent l'un ou l'autre de ces principes fondamentaux les détiennent énergiquement dans un état de combinaison très stable. Les bactéries ne peuvent les attaquer directement. Alors, pour arriver au but final de leur nutrition, elles produisent une substance nouvelle, qui a la propriété de diviser et de dédoubler ces corps, en tout cas de leur faire subir des modifications qui permettent aux bactéries de les décomposer sous cette forme nouvelle et de les faire servir ainsi à leur nourriture. Ces substances nouvelles,

ainsi émises pour les besoins de la nutrition, sont les diastases microbiennes agissant toujours dans le sens que nous venons d'indiquer. Ce n'est pas seulement par leur but final que les diastases microbiennes présentent une identité absolue avec les diastases des animaux supérieurs, de l'homme notamment. Il y a encore une identité d'action incontestable qui s'exerce sur les mêmes substances et pour les amener au même résultat. Vous savez que, chez l'homme, l'amylase saccharifie les matériaux amyloïdes, la sucrase transforme en glucose le sucre de canne, la caséase permet d'absorber la caséine du lait, déterminée par la présure; vous savez aussi qu'il existe une autre diastase bien moins connue qui transforme en peptones assimilables les matières albuminoïdes, et que toutes ces diastases sont indispensables à l'alimentation de l'homme et des animaux supérieurs. Eh bien, toutes ces diastases existent chez les microbes tout à fait analogues à ce qu'elles sont chez nous, et c'est à l'aide du même procédé, que nous mettons nous-mêmes en usage, que les micro-organismes prennent dans le milieu où on les cultive les éléments qui sont nécessaires à leur subsistance. Ces diastases microbiennes existent très réellement; elles ont été isolées par M. Musculus, par MM. Pasteur et Joubert. Chez certaines espèces pathogènes, la production de la diastase peptonisante s'effectue avec une si grande abondance, que la gélatine sur laquelle on les cultive en est promptement liquéfiée. Le *micrococcus pyogenes aureus*, le microbe de la pneumonie, et bien d'autres, présentent ce pouvoir liquéfacteur à un très haut degré.

La production, par les bactéries, de ces substances, capables d'influencer les milieux dans lesquels elles vivent au point de décomposer les substances constitutives de ce milieu, est certainement le trait caractéristique des sécrétions microbiennes. La production de

ces diastases est utile, non seulement aux bactéries, puisque sans elles leur nutrition serait la plupart du temps impossible, mais encore utile aux individus qui sont momentanément les hôtes des bactéries, car dans bien des cas elles viennent se surajouter à un travail normal de l'animal supérieur. C'est ainsi que, chez l'homme, une digestion bactérienne vient toujours s'ajouter parallèlement à la digestion normale, la compléter ou la suppléer tout à fait, comme il arrive pour la digestion de la cellulose et de produits herbacés, que le *bacillus amylobacter* digère pour nous.

Cependant, à côté de ces sécrétions, il existe chez les bactéries, tout comme chez les espèces animales supérieures, des excrétions de matériaux ayant servi à leur nutrition et provenant du travail de désassimilation des micro-organismes. Chez les bactéries comme chez nous, ces matériaux de déchet constituent des poisons se confondant, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue chimique, avec les alcaloïdes des plantes, qui ne sont autre chose que des produits de déchet de l'organisme végétal. Ce sont ces poisons qui ont reçu le nom de *ptomaïnes*. MM. Gaspard, Charles Bouchard et Armand Gautier, en France; Selmi, en Italie; Panum, à Copenhague, et Brieger, en Allemagne, ont parfaitement étudié ces corps nouveaux. Brieger est parvenu à en isoler quelques-uns et à démontrer que, dans bien des cas, ils possédaient la propriété de déterminer chez les animaux des symptômes identiques à ceux de la maladie produite par le microbe d'où proviennent ces ptomaïnes. Par conséquent, pour lui et pour bon nombre d'autres auteurs, les symptômes des maladies infectieuses n'auraient pas d'autre cause que les ptomaïnes sécrétées par les bactéries et absorbées par le malade, pour lequel elles constituent un empoisonnement analogue à celui que produirait un alcaloïde végétal.

Les ptomaïnes qui proviennent d'un animal ont été classées et étudiées avec soin; on connaît exactement leur composition chimique, leurs réactifs, leurs propriétés. Les ayant isolées, on sait leurs propriétés physiques, leur aspect, leur odeur, etc. Leur inoculation à des animaux a permis de se rendre exactement compte de leurs propriétés physiologiques. Tout cela constitue un ensemble de connaissances qui tous les jours se complètent par l'adjonction de résultats nouveaux. Pareil travail n'a pas encore été fait pour les ptomaïnes qui proviennent des microbes, bien que Brieger l'ait tenté, et non sans bonheur, pour certains produits dérivant d'espèces pathogènes. Je ne puis dès maintenant vous faire connaître les résultats où cet auteur et quelques autres sont arrivés, ce serait une très longue exposition qui sera beaucoup mieux à sa place, se faisant à propos de chaque maladie d'origine microbienne, et en étudiant le processus pathologique de chacun de ces états morbides.

Reproduction. — La reproduction des microbes s'opère de trois manières différentes: 1° par segmentation ou scissiparité; 2° par gemmation ou bourgeonnement; 3° par sporulation. Le premier de ces modes est presque spécial aux formes bacillaires; le second, aux formes sphériques; le troisième peut s'observer dans les deux formes bactériennes, mais il est de beaucoup plus fréquent chez les bacilles. La reproduction par scissiparité s'effectue de la façon suivante : au bout d'un certain temps plus ou moins long, variable pour la même espèce suivant les conditions plus ou moins parfaites de nutrition, temps qui dans quelques cas n'excède pas une heure et demie ou deux heures, le bacille, quand c'en est un qui va se segmenter, montre vers sa partie médiane, ou en plusieurs endroits de sa surface, un sillon transversal un peu plus clair que la teinte générale de sa substance

propre. Puis la membrane cellulaire s'étrangle légèrement à ce niveau, en même temps que la liquéfaction s'accentue sur le protoplasma, de chaque côté du point étranglé. La constriction en ce point devient plus manifeste, s'exagère et finit par un étranglement complet de la membrane, qui finit par se rompre à ce niveau, mettant en liberté deux micro-organismes distincts. Les deux êtres nouveaux s'accroissent progressivement en longueur, plus ou moins rapidement, suivant que le milieu leur est plus ou moins favorable, et ils se segmentent à leur tour dès qu'ils ont atteint les dimensions que l'espèce présente normalement. Quand c'est un microcoque qui se multiplie par ce procédé, un sillon se trace d'abord sur lui et l'enveloppe comme un méridien, puis par une sorte de constriction automatique lente, la sphère est divisée en deux autres sphères, d'abord de moitié plus petites, mais qui bientôt acquièrent des dimensions égales à celles de la cellule dont elles proviennent, et alors une division analogue se produit pour chacune d'elles. Le *micrococcus tetragenus* se divise en quatre, par deux méridiens perpendiculaires ou plus exactement par un méridien et un équateur. Chez les sarcines, la cellule qui va se segmenter commence par s'allonger et devenir quasi-cylindrique, puis elle présente trois sillons perpendiculaires à son axe et un sillon transversal. Elle est ainsi divisée en huit portions qui, pendant un certain temps, conservent l'aspect d'une balle de coton liée par trois cordes verticales et une transversale.

Tel est le mode de reproduction, qui n'est pas une reproduction dans le sens rigoureux du mot, car reproduction signifie apparition d'un nouvel être à l'aide d'un germe et persistance de l'individualité du générateur; tandis que dans ce mode chaque nouvel être est constitué à l'aide de la substance de son générateur, qui n'existe plus dès que les nouveaux éléments ont une au-

tonomie distincte. Quoi qu'il en soit de la valeur du mot, le mode est incontestablement celui qui aboutit à la multiplication la plus prompte, et il nous explique l'effroyable vitesse de l'envahissement microbien. D'après les calculs de Cohn et de Davaine, en admettant qu'il faut une moyenne de deux heures à une bactérie pour se diviser en deux, dans un milieu favorable où rien ne viendra gêner sa multiplication, elle aura produit au bout de trois jours un total de quatre milliards sept cent soixante-douze millions d'êtres nouveaux. Si l'on adopte le chiffre donné par M. Miquel, qui nous dit que six cent mille bactéries pèsent 1 milligramme, le poids de la colonie, au bout de ces trois jours, égalerait 7.953 kilogrammes. A la fin du quatrième jour, le poids serait de sept millions et demi de kilogrammes; au bout de huit jours, la capacité de l'Océan ne pourrait contenir toutes les bactéries issues de cet unique germe, et trois jours après, la vie, sur notre globe, serait entièrement submergée par cette marée montante d'êtres infiniment petits. Mais fort heureusement, les conditions où se trouvent les bactéries n'approchent jamais de celles qui seraient nécessaires pour une aussi terrible fécondité; si elles naissent avec promptitude, les causes de destruction sont très nombreuses et aussi très efficaces, tellement que l'espèce serait promptement anéantie sans cet immense pouvoir de prolifération qui surprend l'imagination.

La reproduction par bourgeonnement est propre aux microcoques et particulièrement aux levures; nous verrons qu'il est très peu de bactéries pathogènes qui se multiplient par ce procédé. A un moment donné, sur un point de la membrane cellulaire, se montre une toute petite sphère, quelquefois deux, une à chaque extrémité du diamètre. La cellule fille grossit peu à peu et se détache dès qu'elle a atteint un volume équivalent à peu

près au tiers de la cellule mère, puis elle acquiert plus ou moins promptement un volume identique, et à ce moment elle produira à son tour un semblable bourgeonnement.

La reproduction par spores a été découverte en 1869, par M. Pasteur; elle est plus fréquente chez les bacilles que chez les microcoques. La spore se produit beaucoup plus fréquemment en dedans du corps de la bactérie que sur ses parties latérales. C'est en se fondant sur ce mode différent de sporulation, que de Bary a classé les bactéries en endosporées et arthrosporées. Comme nous l'avons dit, la plupart des espèces ne produisent des spores que quand elles sont menacées dans leur existence, soit du fait du milieu où elles se trouvent, soit du fait de l'intervention d'une cause d'ordre physico-chimique, chaleur, lumière, etc. Quand une bactérie va se sporuler, elle devient immobile, son protoplasma se gonfle; soit dans sa totalité, soit dans une de ses parties, un espace clair ne tarde pas à se montrer, la réfringence s'accentue, et enfin il se constitue un corps sphérique ou ovalaire d'environ 1 μ, dont les contours sont plus sombres et qui ne présente pas de granulations intérieures, c'est la spore. Dans les longs articles, il peut s'en produire un très grand nombre à la suite les unes des autres, comme aussi il peut ne s'en produire qu'une seule à l'une de ces extrémités ou à toutes les deux, donnant à la bactérie qui les porte l'aspect d'une baguette de grosse caisse ou d'une haltère. La spore occupe parfois toute la largeur du bâtonnet, quelquefois elle dépasse et donne à celui-ci un aspect moniliforme, qui pourrait le faire prendre pour un microcoque en chaînette, si la réfringence ne tranchait pas la question. La membrane cellulaire qui contient des spores ne tarde pas à se liquéfier et la spore est ainsi mise en liberté. Elle possède toujours, et à tous les instants de la vie, une résistance plus grande aux

agents de destruction que la bactérie adulte. Nous savons déjà qu'elle résiste mieux à la chaleur, au froid, à la dessiccation, à la lumière, à l'action des substances antiseptiques. Büchner prétend avoir vu germer des spores qu'il avait laissées dans l'acide sulfurique pur pendant un jour.

Chez quelques espèces, la spore est apte à se développer tout de suite après son émission; chez d'autres, elle doit attendre un certain temps. Quand la germination commence, la spore devient moins brillante, sa réfringence diminue, puis sur un point quelconque de sa superficie l'enveloppe se fend suivant des modes variés et donne issue au protoplasma endosporique, qui prend promptement la forme du nouvel élément, tandis que les débris de ce qui fut l'enveloppe de la spore ne tardent pas à se liquéfier et à se dissoudre.

Permanence de l'espèce. — L'école transformiste, ne pouvant pas démontrer la réalité de sa doctrine sur les espèces supérieures, a cru trouver dans la vie microbienne des preuves irréfragables. Là, en effet, on peut être témoin d'une longue série de générations qui pourraient altérer les caractères de l'espèce. On comprend le nombre prodigieux de générations qu'on peut observer, puisque chacune d'elles ne demande pour s'effectuer qu'une ou deux heures. On peut à coup sûr déterminer expérimentalement soit des formes nouvelles, soit des propriétés nouvelles, les espèces aérobies devenant momentanément anaérobies. Les résultats de l'expérience de Döllinger sont la preuve de ces variations; mais, replacés dans leurs conditions normales, les microbes reviennent promptement à leurs formes et à leurs propriétés primitives. Büchner avait cru pouvoir affirmer que le bacille charbonneux n'était qu'une modification du *bacillus subtilis*, si abondant dans les infusions de foin; mais c'est là une erreur complète, nous le verrons en

traitant de la maladie charbonneuse. Pour plusieurs auteurs, Billroth et Nægeli, toute bactérie provient d'une seule et même *coccobacteria*. On attend encore la preuve de cette assertion

C'est toujours par une erreur de culture, dont la cause réside dans l'introduction dans le milieu de culture d'un germe étranger, que l'on a cru à la transformation d'une espèce dans une autre. Van Tieghem a décrit une bactérie trouvée par lui au sein d'un bloc de houille ; cette bactérie est très reconnaissable, dit-il, elle n'est autre que le *bacillus amylobacter* tel que nous l'observons tous les jours, et pourtant quel nombre incalculable de générations n'ont pas eu lieu pour cette espèce bactérienne depuis les temps préhistoriques jusqu'à nos jours. On a retrouvé aussi, dans le tartre dentaire des momies égyptiennes, une bactérie absolument identique à celle que l'on trouve de nos jours dans le tartre dentaire. Voyez encore quelle longue suite de générations ; en admettant que ces momies datent de six mille ans, ce qui n'est pas exagéré, cette bactérie se reproduisant environ toutes les trois heures, cela ne ferait pas moins de 26.280.000 générations, alors que les espèces supérieures en comptent à peine 150 pendant la même période. Mais, vous le savez, pour les espèces supérieures on n'a jamais pu montrer ni une espèce transformée, ni même une espèce en voie de transformation évolutrice.

SIXIÈME LEÇON

DE L'ACTION DU MILIEU SUR LES BACTÉRIES.

Messieurs,

Je me propose d'examiner avec vous, aujourd'hui, quelles sont les actions diverses que les milieux exercent sur les bactéries, réservant pour notre prochaine leçon la question inverse, savoir quelle est ou quelles sont les actions que les bactéries exercent sur les milieux où elles se sont développées. La question est vaste et sa portée est considérable, car si vous vous rendez bien compte du développement qui pourrait lui être donné, elle comprendrait la presque totalité de la médecine. Vous savez depuis longtemps combien une maladie vulgaire et d'observation journalière peut présenter de formes diverses. Vous savez que souvent, à la manière du Protée antique, elle est multiple dans ses manifestations, fugace dans ses symptômes, variée dans ses effets. Aussi, il y a bien longtemps qu'on l'a dit, il n'y a pas de maladies, il n'y a que des malades; il n'y a pas de fièvre typhoïde, il n'y a que des typhoïsants. Cette idée est aussi ancienne que la médecine, car de tout temps on a été frappé de ces divergences. Aussi, par une sorte d'intuition, a-t-on déjà émis l'idée d'un terrain différent, spécial à chaque individu, que l'on appelait d'un nom déjà vieilli, mais qui exprimait une idée fort juste : l'idiosyncrasie individuelle, c'est-

à-dire une aptitude toute spéciale de chaque individu à imprimer à chaque maladie une physionomie propre et des allures différentes. L'étude de ces différences a toujours été et doit toujours être la base des études cliniques, car, suivant l'heureuse expression de M. le professeur Peter, suivant sa constitution, c'est le malade qui fait la maladie.

Je ne veux pas insister davantage sur cette question de terrain, elle était admise sans conteste lorsque la cause des maladies était inconnue, tellement elle s'impose et tellement elle est d'observation facile. Aujourd'hui que nous avons pu pénétrer dans bien des cas quelle est la cause des états morbides, vous comprenez quelle importance capitale elle acquiert. Si l'expression de terrain morbide ne représentait aux yeux de nos devanciers qu'une idée métaphorique, car une entité morbide n'a pas besoin de terrain, aujourd'hui, sachant ce que nous savons de la présence dans l'organisme d'une multitude de corps vivants, et vivant comme vous le savez, le mot de terrain exprime la plus incontestable des réalités. Il me paraît superflu d'insister sur l'utilité de cette étude, sur ce qu'elle a d'indispensable. Dès le moment que vous savez que, dans certaines circonstances, une multitude de micro-organismes vivent et se développent en nous, à l'aide et aux dépens de notre propre substance, vous comprendrez sans peine qu'il faut absolument savoir quelles sont les conditions qui favoriseront ou qui arrêteront ce développement, pour tâcher d'éviter les premières et nous rapprocher le plus possible des secondes. Étudier les modifications d'ordre physico-chimique qui exercent sur la pullulation des bactéries une influence favorable ou nuisible serait déjà une entreprise longue, difficile et ardue. Cependant la question tout entière ne serait pas posée, car à côté de cette influence sur le dévelop-

pement des microbes, les milieux vivants agissent sur eux, en modifiant leurs propriétés physiologiques, c'est-à-dire en les rendant quelquefois inoffensifs et en les transformant de telle sorte que leur présence en nous devient indifférente, quelquefois même salutaire. C'est la grande étude, celle qui, dans les résultats qu'elle a déjà donnés, peut être considérée comme le plus beau titre de gloire médicale de notre siècle. Cette action que les milieux exercent sur les bactéries, suffisante pour leur faire perdre leur nocivité, l'atténuation des virus, pour nous servir de l'expression consacrée, est certainement le côté le plus intéressant et le plus pratique des études bactériologiques.

L'action que le milieu exerce sur les bactéries est incontestable et incontestée; le comment et le pourquoi du fait nous échappent et seront probablement connus plus tard. Pour le moment, je dois vous exposer ce que l'on sait à l'heure actuelle de cette action, dans quelle mesure elle s'exerce et combien elle peut influer sur les propriétés physiologiques des micro-organismes.

Ce n'est pas seulement sur les infiniment petits que se font sentir les changements qui surviennent en nous, mais encore sur tous les parasites végétaux ou animaux dont nous sommes les supports. Il suffit à un enfant d'une journée de fièvre pour expulser les lombrics qui habitent son intestin; maintes fois on a vu un individu guéri de la gale par une maladie intercurrente, la pneumonie, par exemple. Enfin, il est d'observation que le champignon favique ne se développe que sur les sujets scrofuleux, et qu'il respecte ceux qui ne présentent pas ce tempérament. Bien qu'on ne puisse indiquer en quoi ces variations de milieu influent sur le parasite, le fait n'en est pas moins certain. Il est bien sûr que c'est par une altération d'ordre physico-chimique que la vie parasitaire, florissante d'abord, n'a plus été possible.

Mais de quelle nature a été cette altération? Quel a été son caractère? C'est encore ce que nous ignorons.

L'étude de l'évolution microbienne sur des milieux bien définis et très exactement connus va nous montrer que la question est complexe, et surtout qu'on arrive à des effets quelquefois inattendus avec des causes en apparence fort minimes. Vous vous rappelez, messieurs, que dans notre dernier entretien, je vous ai dit que l'on pouvait cultiver les bactéries sur des milieux chimiques, à la condition que ces milieux leur offrent les trois éléments dont elles ont besoin pour vivre et se développer. Un savant très ingénieux, M. Raulin, est arrivé, après de très longues et très minutieuses recherches, à pouvoir cultiver un champignon microscopique dans un milieu composé comme suit :

Eau.	1500	grammes.
Sucre candi.	70	—
Acide tartrique.	4	—
Azotate d'ammoniaque.	4	—
Phosphate d'ammoniaque.	60	centigr.
Carbonate de potasse.	60	—
Carbonate de magnésie.	40	—
Sulfate d'ammoniaque	25	—
Sulfate de zinc.	7	—
Sulfate de fer	7	—
Sulfate de potasse.	7	—

Tel est le milieu, et, vous le voyez, les trois éléments nécessaires au développement des bactéries y sont représentés. Le champignon cultivé sur ce liquide est l'*aspergillus niger*, dont vous trouvez de nombreuses colonies sur les tranches de citron exposées à l'air et sur le pain mouillé d'un liquide acide. L'*aspergillus niger* est un champignon caractérisé par un tube sporifère droit sans rameau, portant à son extrémité une petite sphère sur laquelle s'implantent en bouquets des spores rondes. Ce

n'est pas un champignon microscopique dans le vrai sens du mot, mais le grossissement est indispensable à l'étude de ses détails. Il a été choisi par M. Raulin parce qu'il était facile de savoir au juste, et de s'assurer par la balance, quelle était la récolte obtenue avec telle ou telle modification apportée dans la constitution du liquide sur lequel on l'ensemence. Après bien des tâtonnements, M. Raulin en est arrivé à conclure que le liquide composé, dont je donne plus haut la formule, est celui qui fournit les plus belles récoltes d'*aspergillus*, à la condition que l'ensemencement se fasse sur le liquide placé dans de petites cuvettes en porcelaine, laissées découvertes à l'air libre à une température d'environ 35 degrés, le liquide formant une couche de 3 centimètres de hauteur au plus.

Dans ces conditions, au bout de six jours, on a dans une cuvette d'environ 40 décimètres carrés une récolte qui à l'état sec pèse 25 grammes, ce qui représenterait 550 kilogrammes à l'hectare, c'est-à-dire un cinquième de ce qu'est la récolte séchée d'une prairie naturelle dans un sol riche. Mais, comme cette récolte s'obtient en six jours, il s'ensuit que notre liquide est douze fois plus fertile que la meilleure prairie. Le côté vraiment intéressant de l'expérience est celui-ci : si on cultive le champignon sur un liquide Raulin, dans lequel on n'a pas ajouté les 60 centigrammes de carbonate de potasse, la récolte, qui était de 25 grammes, ne sera plus que de 1 gramme. Si l'on supprime le phosphate d'ammoniaque, la récolte n'est plus que 12 centigrammes et de 18 si l'on supprime tout l'ammoniaque. Quant à la suppression du sulfate de zinc, elle fait tomber la récolte de 25 grammes à 2 gr. 50. Or, le sulfate de zinc n'existe dans le liquide que dans la proportion de 7 centigrammes, soit 0,032 de zinc. Ainsi donc dans ce milieu, l'addition de 0,032 de zinc fait produire 22 gr. 50 de plante, c'est-

à-dire sept cents fois son propre poids; cette influence infinitésimale du milieu n'est-elle pas tout à fait curieuse? Mais il existe encore un fait beaucoup plus curieux, c'est celui-ci: il suffit de mélanger au liquide un atome de nitrate d'argent pour empêcher toute récolte et arrêter la végétation si celle-ci a commencé. Or, ce résultat est atteint par des doses réellement invraisemblables. D'après M. Raulin, un seize cent millième de nitrate d'argent dans le liquide produit le résultat, et même si le liquide est placé dans un vase d'argent, la végétation ne saurait s'y établir. Cependant l'analyse chimique la mieux conduite serait inhabile à révéler dans le liquide une trace d'argent sensible aux réactifs les plus délicats. Dans ces conditions-là, ne voyez-vous pas que la nutrition du micro-organisme est un réactif d'une exquise délicatesse, et qu'elle sait révéler des doses que nous ne saurions apprécier autrement. De plus, le résultat n'est-il pas en droit de faire sur vous une impression profonde, et jugeant par analogie, ne voyez-vous pas comment on peut expliquer l'immunité que laissent après elles certaines maladies? Il faut et il suffit que l'organisme ait subi une altération infinitésimale, inappréciable avec les moyens dont nous disposons pour que cette altération rende le milieu absolument inapte à faire les frais d'une nouvelle éclosion de micro-organismes. Il n'existe plus là rien de mystérieux, rien d'inexplicable, ce n'est qu'une modification de terrain, suffisante pour ne pas permettre à notre substance de faire reproduire une nouvelle génération de microbes.

Incontestablement, c'est ainsi que doivent agir les vaccins, en entendant par ce mot toute cause qui empêche le développement de certaines bactéries sur un organisme. Ces vaccins agissent-ils ou bien en apportant des matériaux nouveaux ou bien en soustrayant quelque substance utile aux microbes futurs?

On ne peut encore résoudre avec certitude cette question. Le fait suivant, également observé par M. Raulin, vient toutefois jeter un certain jour sur la question. Un ensemencement donne lieu à une récolte; si, après avoir enlevé celle-ci, on ensemence à nouveau, on obtient une seconde récolte, mais elle est déjà moindre, et après elle le liquide est absolument stérile. Mais stérile seulement pour l'*aspergillus*, car on peut fort bien y cultiver d'autres micro-organismes qui y prospéreront. Quelle preuve plus évidente peut-on fournir de ce fait que toute bactérie demande pour se développer un terrain approprié, nettement défini? L'étude de ces expériences nous offre encore un autre enseignement. Comme vous l'avez remarqué, il existe du fer dans le liquide de M. Raulin; quel rôle y joue-t-il? Il se trouve que, si on le supprime tout à fait, la végétation commence comme si le milieu avait sa composition normale. Mais au bout de peu de temps, le développement s'arrête, et dans ces conditions une seconde culture est impossible. D'un autre côté, si l'on augmente la teneur du liquide en fer, la végétation n'en souffre pas, au contraire. En quoi le fer est-il nécessaire et quel rôle joue-t-il? Ces champignons, n'ayant pas de matière verte, sembleraient n'en avoir que faire. Mais, d'après MM. Raulin et Duclaux, le fer agirait en détruisant ou annihilant au fur et à mesure de leur production les poisons sécrétés par la plante, excrétion que tous les êtres vivants produisent et qu'ils ne peuvent laisser accumuler autour d'eux sous peine de mort. Nous aurons à revenir plus tard sur cette donnée; bornons-nous à l'enregistrer pour le moment.

Les faits que nous venons d'étudier ensemble ne sont pas les seuls où il suffit d'une modification chimique, quelque légère qu'elle soit, pour apporter un trouble considérable dans l'évolution des micro-organismes qui vivent à l'aide et aux dépens du milieu. Il suffit d'un

changement, que souvent nous ne pouvons pas apprécier, pour que le milieu possède ou ne possède pas la propriété de voir des bactéries se développer et s'accroître en lui. En voici encore un exemple. Il existe, vous le savez, un corps qui se nomme l'acide tartrique, et vous savez aussi que ce corps, bien que présentant une constitution moléculaire toujours identique, se montre sous deux formes qui ne se différencient que par une nuance dans la variété de cristallisation. De plus, chacune de ces formes jouit d'une propriété différente au point de vue de la polarisation; tandis que l'une dévie à droite le plan de polarisation de la lumière polarisée, et présente des cristaux hémiédriques, l'autre jouit d'un pouvoir rotatoire de même grandeur que le précédent, mais en sens opposé, par conséquent, il dévie à gauche; ses cristaux sont aussi hémiédriques, mais non superposables. Voilà donc deux corps identiques comme composition chimique, ne se distinguant l'un de l'autre que par des propriétés différentes, et cependant il est prouvé que telle espèce de bactérie vit parfaitement et se multiplie dans une solution d'acide tartrique droit, tandis qu'elle languit et meurt dans un milieu où se trouve l'acide tartrique gauche. Inversement, celui-ci permet à certains microbes de vivre là où il se trouve, tandis qu'avec son congénère, l'acide tartrique droit, les conditions sont tout à fait changées et la vie n'est plus possible, tellement une différence, même insaisissable, du milieu agit sur la vie bactérienne.

Jusqu'ici, messieurs, je le reconnais, nous nous sommes tenus, dans notre étude des milieux, dans le domaine de la chimie, et nous n'avons étudié que le mode d'action des milieux, déterminé par leur composition moléculaire. Bien que la plupart des phénomènes dits vitaux ne soient autre chose que des propriétés

d'ordre physico-chimique, vous pouvez vous demander s'il en est de même sur les êtres vivants, si l'aptitude ou l'inaptitude du milieu vivant est régie parfois par des différences aussi minimes, aussi difficiles à apprécier. Eh bien, il en est tout à fait de même pour les milieux vivants, et souvent une différence, une modification qui paraît tout à fait négligeable, suffit à leur donner des propriétés quelquefois diamétralement opposées. Vous savez quels ravages exerçait la maladie charbonneuse sur les troupeaux de la Beauce. L'éleveur voyait, chaque année, un nombre assez considérable de ses bêtes mourir victimes du fléau. Certains champs étaient appelés champs maudits, car la mort frappait à coups redoublés parmi les moutons qui venaient paître leurs herbes. Depuis que, grâce à la découverte de M. Toussaint, on a pu arriver à vacciner les moutons contre le sang de rate, les choses ont bien changé et les pertes sont insignifiantes. Eh bien, au moment où la mortalité était la plus forte, on a remarqué, et cela non pas une fois, mais cent fois, que les moutons d'Algérie, confondus dans un même troupeau avec les autochtones, ne présentaient jamais la maladie, et il n'est pas d'exemple de moutons algériens morts du sang de rate dans les plaines de la Beauce. Non seulement les moutons barbarins récemment importés présentaient cette particularité de ne pas succomber, de n'être jamais malades, mais encore les moutons nés en Beauce de parents algériens paraissaient tout aussi réfractaires et ne mouraient jamais. Voilà, je crois, un exemple aussi caractéristique que possible de ce que peut un milieu sur l'évolution d'un microbe. Mais peut-être, dira-t-on, par suite d'une chance inouïe ou peut-être guidée par son instinct cette race de barbarins ne mangeait pas l'herbe souillée par le bacille charbonneux. Il n'en est rien, et M. Chauveau, qui a parfaitement étudié la question, a prouvé que cette race ovine était aussi

réfractaire à l'inoculation qu'elle se montrait réfractaire à l'infection par les matières alimentaires pouvant communiquer le charbon. Ces moutons, en effet, ne présentent aucun accident, alors même qu'ils sont soumis à des inoculations répétées, dont une seule tuerait un mouton français. Pour les faire mourir du charbon, il faut leur injecter dans le sang des doses vraiment massives de sang charbonneux, et alors, mais alors seulement, ils succombent. Et, remarquez-le bien, messieurs, la mort, dans ces conditions-là, n'infirme en rien le fait indéniable que les moutons algériens présentent un milieu spécial opposé à l'évolution du bacille charbonneux. Il est bien sûr qu'introduit en quantité considérable dans le sang, le bacille arrivera à donner la mort; mais ce qui constitue le trait caractéristique du barbarin, c'est que, dans son milieu, quelques bacilles introduits sous la peau ne se développent pas, ne se multiplient pas, ne font pas irruption dans le sang de manière à entraîner la mort par un mécanisme que nous expliquerons plus tard. Ce fait seul est assez caractéristique. Voilà un milieu qui peut empêcher le développement et la multiplication d'un germe, et il serait bien à souhaiter qu'on pût modifier assez le milieu humain pour que les germes morbides ne s'y développent pas et n'y prennent pas de généralisation.

Il en est de même pour une autre maladie microbienne que l'on connaît sous le nom de rouget du porc. MM. Pasteur et Thuillier ont démontré que cette maladie était due à la présence d'un bacille, que Löffler a parfaitement décrit. Ce bacille se trouve très abondant dans le sang et constitue cette maladie redoutable et éminemment contagieuse chez le cochon. C'est par les aliments plus ou moins pollués par les excréments que la maladie se propage. Eh bien, ici, comme pour le charbon, nous trouvons une race qui est absolument réfractaire à l'in-

vasion du bacille. Tandis que les porcs de race anglaise ou allemande contractent la maladie avec une surprenante facilité, les porcs du Périgord y sont absolument réfractaires. Vivant en promiscuité avec des cochons malades du rouget, ils sont perpétuellement indemnes, et, comme nous l'avons vu pour le mouton barbarin, ils résistent aux injections directes de sang virulent. Il est encore un exemple tout aussi caractéristique de cette aptitude que présentent certains milieux. Quand on inocule certains liquides de putréfaction à des rats ou des souris de maison, on développe chez eux une septicémie redoutable qui les tue en quelques heures. A l'autopsie, l'organisme entier est plein de colonies d'un bacille très virulent, qui fait aussi mourir les animaux semblables avec promptitude. Mais, chose bien caractéristique, les souris des champs sont complètement réfractaires aux injections, même les plus virulentes.

Ce n'est pas seulement chez les animaux que la race suffit à constituer des milieux différents, assez éloignés les uns des autres pour ne présenter ni les mêmes propriétés ni les mêmes aptitudes. Il en est ainsi dans l'espèce humaine. Tout le monde sait que la race juive, qui a conservé son caractère distinctif au travers des siècles, présente des maladies qui lui sont spéciales et des immunités qui lui sont particulières. Mais, pour circonscrire les exemples aux maladies microbiennes, il est certaines maladies de nature parasitaire qui sont l'apanage presque exclusif de telle ou telle race. La lèpre, la plique et plusieurs autres sont dans ce cas. Il est d'autres races chez lesquelles une même maladie présente une gravité beaucoup plus considérable que chez d'autres. Qui ne sait que la scarlatine est une maladie redoutable pour les races anglo-saxonnes et qu'elle est relativement bénigne en France, tandis que la rougeole nous serait plus funeste qu'à nos voisins d'outre-Manche

La diphtérie frappe plus sévèrement les peuples riverains de la mer Baltique et la variole est toujours beaucoup plus grave chez les nègres. M. Rochoux assure que la rougeole et la scarlatine ne se montrent jamais chez les créoles des Antilles, même après les cohabitations les plus étroites avec des malades. Les individus qui viennent en Europe n'acquièrent l'aptitude à les contracter qu'après un séjour de dix-huit mois au moins dans l'ancien monde. Comment expliquer ces variations? Ce n'est pas le climat qui peut en rendre compte, car des Anglais contractant en France la scarlatine y sont plus dangereusement malades que nous. Le nègre pris de variole en Europe a beaucoup plus de chance de succomber à la maladie que l'Européen. Nous n'en pouvons tirer que cette conclusion, à savoir que la race constitue un milieu qui peut présenter des divergences telles que les bactéries s'y développent avec plus ou moins de facilité et peuvent même ne pas se développer du tout.

Indépendamment de toute influence de race, on trouve parfois individuellement des organismes qui constituent des milieux tels, qu'un micro-organisme ne pourra pas s'y développer quoi qu'on fasse. On a vu des personnes résister même à l'inoculation des virus les plus actifs et dont l'action est le plus généralement suivie d'effet. J'ai rencontré dans ma pratique, et le fait a été noté assez fréquemment par d'autres observateurs, des individus absolument réfractaires à la vaccine. Dans une famille, deux enfants me présentèrent cette particularité, quel que fût le procédé de vaccination mis en usage; lancette, aiguille creuse, épingles, injections, tout fut infructueux, et chaque épreuve fut tentée à plusieurs reprises. Cependant l'un de ces enfants put être vacciné avec succès à l'âge de onze ans, après une rougeole. Dans ce cas-là, n'est-il pas incontestable que la fièvre éruptive modifia le terrain réfractaire jusque-là

et le rendit apte à mener à bien une éruption vaccinale?

En dehors des influences qui sont sous la dépendance de la race, en dehors aussi de ces cas exceptionnels, il faut bien le dire, qui mettent de loin en loin un individu en dehors de la commune règle, il existe des modifications de notre organisme qui en font un milieu favorable au développement microbien ou qui lui donnent des propriétés telles que toute prolifération de bactéries y devient impossible. Pour arriver à cet état, il suffit d'un ensemble encore mal défini, mais qui ne saurait être révoqué en doute quant aux effets produits. Prenez, par exemple, un troupeau de moutons qui va paissant dans les champs de la Beauce, la grande majorité des bêtes présentent déjà les symptômes avant-coureurs du sang de rate; là-bas, les bergers ne s'y trompent pas, ce troupeau va être anéanti s'il reste dans ces conditions d'existence. Mais que, sans perdre de temps, on entraîne ce troupeau dans le val de la Loire et, sans aucune espèce de traitement, aucun animal ne périra, aucun ne sera malade. Il a suffi de changer les conditions hygiéniques et les aliments pour que tout symptôme morbide cesse et disparaisse. D'un autre côté, voilà un régiment qui vit dans une caserne dans des conditions hygiéniques parfaitement définies, il y a peu ou point de malades. Mais voilà que des recrues arrivent et que de jeunes hommes, parfaitement sains et bien portants du reste, sont soumis à ces conditions hygiéniques qui laissaient indemnes ceux qui y vivaient. Ces recrues sont soumises à un travail assez dur, travail auquel ces jeunes gens ne sont pas habitués; ils se fatiguent, s'ennuient, sont en proie à des causes dépressives de tout genre et brusquement la fièvre typhoïde éclate parmi eux. Tout cet ensemble, travail exagéré, craintes et passions tristes, a suffisamment modifié leur milieu pour le rendre capable de servir de terrain, où vont

proliférer des microbes qui étaient inoffensifs pour ceux qui avant eux se trouvaient placés dans les mêmes conditions.

Bien des causes peuvent ainsi modifier notre milieu et lui faire perdre ou acquérir des propriétés différentes. Il est d'observation vulgaire que l'âge influe d'une façon décisive sur notre aptitude comme terrain de culture microbienne. Plusieurs maladies se voient chez les enfants, qui ne s'observent que fort rarement chez l'adulte. L'âge modifie la réceptivité aux inoculations d'une façon tout aussi évidente. Le microbe de la rage inoculé à des cobayes adultes ne les tue pas; mais si de jeunes sujets sont inoculés avec le même virus, ils meurent rapidement. Il en est tout autrement si on pratique des inoculations de bacilles charbonneux; c'est alors l'inverse qui se produit : tandis que les jeunes sujets sont épargnés, les adultes ne tardent pas à succomber. MM. Arloing, Cornevin et Thomas ont montré que ce qui rend les veaux réfractaires au charbon, c'est le régime lacté. Que leur nourriture soit changée, et la réceptivité apparaît; que l'on retourne au régime absolument lacté, et elle disparaît de nouveau.

Le bacille charbonneux n'est pas le seul microbe dont le développement soit lié aux modifications que fait subir le régime alimentaire au milieu; le bacille de la tuberculose, d'après Bidder, évolue avec infiniment plus de puissance chez les herbivores que chez les carnivores, et cela par la simple raison que les fourrages sont relativement pauvres en sels sodiques, et que c'est grâce à ces sels que l'organisme oppose souvent une certaine résistance à l'envahissement microbien, à cause de leur pouvoir antiputride. En nourrissant des animaux assez longtemps avant leur mort avec des substances très riches en tanin, qui est aussi un antiputride, on constate que leur cadavre résiste très longtemps à l'en-

vahissement des microbes de la putréfaction et qu'il se conserve beaucoup plus que ceux de ses semblables qui n'ont pas été soumis au même régime.

D'autres causes encore peuvent influer sur les milieux vivants et en faire de mauvais ou d'excellents terrains propres à la multiplication des bactéries. La chaleur joue un rôle aussi indiscutable que les agents dont je viens de vous entretenir. La poule et la grenouille, vivant dans leurs conditions normales, ne sont en aucune façon influencées par de nombreuses inoculations de sang charbonneux; mais chez ces deux espèces, c'est uniquement à leur température qu'elles doivent leur apparente immunité. Le sang de la poule est trop chaud, celui de la grenouille est trop froid pour que le microbe puisse se développer et pulluler. Cela est si vrai que si la poule est placée dans un milieu réfrigérant qui abaisse de 4 à 5 degrés sa température, le charbon se développe en elle et la tue. De même, si la grenouille est placée dans une atmosphère qui élève la température de son corps, elle succombe parfaitement au charbon. Ces deux expériences si curieuses, dues à M. Pasteur, sont surtout caractéristiques en ce sens que l'un ou l'autre de ces animaux, ainsi modifiés dans sa température, revient parfaitement à la santé, dès qu'on lui laisse reprendre sa température normale, et, comme la bactérie charbonneuse ne peut vivre à cette température, elle ne tarde pas à périr, et l'animal est guéri, alors même qu'il eût présenté des symptômes non douteux de charbon. Un savant russe, M. Solowieff, a tiré parti de cette expérience pour instituer une médication contre le charbon de l'homme ; pour cela, il place le malade dans une étuve à la température de 40°,5; il prétend avoir obtenu des succès.

Une autre cause qui s'oppose au développement des bactéries, c'est la présence dans le corps, au moment de

l'inoculation, d'autres bactéries en voie de pullulation. Pour les infiniment petits, comme pour les animaux supérieurs, il y a un combat pour l'existence. En dehors des modifications qui peuvent être imprimées à l'économie par une culture, il y a de la part de certaines espèces une plus grande facilité à s'approprier les éléments qui servent à leur nutrition, et, dans ce cas-là, l'espèce qui est en possession du milieu ne laissera pas à la nouvelle venue des éléments suffisants pour que celle-ci puisse vivre. Dans quelques cas, c'est la nouvelle venue qui jouit de propriétés nutritives plus intenses, qui arrête les premiers occupants et ne tarde pas à les faire disparaître, en les privant des matériaux qui sont indispensables à leur existence.

Ce n'est pas seulement en considérant la propagation microbienne sur un animal qui présente toujours un ensemble assez complexe que l'on peut se faire une idée des modifications, en apparence insignifiantes, qui influent sur le développement des micro-organismes. M. Pasteur a renouvelé, en les appliquant aux microbes, les recherches si intéressantes de M. Raulin, et il a démontré que les infiniment petits étaient également très sensibles aux plus légères variations des milieux de culture. L'illustre maître a démontré, en effet, que le milieu le plus favorable pour la culture des microbes de la salive était un mélange composé de deux parties de bouillon de veau et d'une partie de sang de lapin. Toute modification apportée dans la proportionnalité du mélange exerce une influence désastreuse sur la culture, arrête la multiplication, agit même sur la forme des microbes. Il en est de même si on substitue, dans la même proportion, au bouillon de veau une décoction faite avec une autre viande, par exemple un bouillon de mouton, de poulet ou de lapin; alors les bactéries ne se reproduisent plus et ne tardent pas à succomber.

Quelques bactéries, celles du rouget de porc, sont encore plus difficiles; elles croissent et se multiplient dans du bouillon récemment préparé et ne prolifèrent plus dans le même bouillon, s'il a veilli.

Que si maintenant, au lieu de considérer le milieu animal comme un ensemble, un tout constitué à l'état de terrain plus ou moins favorable au développement et à la prolifération des bactéries, nous envisageons chacun des organes qui le composent, pour chacun d'eux comme pour l'ensemble il existera des conditions différentes qui pourront les transformer momentanément en un théâtre où la prolifération bactérienne va s'accomplir, grâce à des modifications passagères qui permettront aux microbes de s'y implanter et d'y proliférer. C'est ainsi que nous avons en nous des quantités considérables de germes qui n'attendent que la cessation de la vie pour commencer leur œuvre de destruction. Qu'un organe soit mis en l'état d'imminence morbide par le froid ou par toute autre cause, les bactéries se grefferont sur lui en vertu de la loi de *locus minoris resistentiæ*. Elles s'y implanteront, continueront et aggraveront par leur irruption l'état anormal qui n'aurait été que fort éphémère sans l'intervention des micro-organismes. La bouche, les voies respiratoires et les alvéoles pulmonaires renferment le microbe de la pneumonie; il est là sans manifester son influence nocive, car l'état normal constitue pour lui un terrain où il ne saurait se développer. Mais qu'une impression brusque de froid ou toute autre cause vienne à congestionner le tissu pulmonaire et le microcoque trouvant alors un terrain favorable se multipliera, et la pneumonie sera constituée. De même si, sur un animal, on détermine une fracture sans que les téguments soient divisés, et qu'on injecte, bien loin de la solution de continuité, une culture de *staphylococcus pyogenes aureus*, microbe de l'os-

téomyélite, on a bientôt un abcès autour de la fracture, ce qui n'arrive jamais si l'injection n'est pas faite. C'est autour de ce foyer seulement que le microbe a trouvé un milieu favorable à son développement.

En voulez-vous un autre exemple : sur un mouton bistourné d'un seul côté, M. Chauveau injecte, dans la jugulaire, du pus avec tous les microbes qu'il comporte. Au bout de peu de temps, l'animal étant sacrifié, vous trouverez le testicule dont le cordon a été tordu converti en une bouillie infecte où grouillent des myriades de microbes, tandis que le testicule qui a continué à vivre de sa vie normale n'en présentera pas. Dans ces divers cas, c'est toujours le même principe qui règle l'intervention des bactéries, c'est sur l'organe qui vient d'être le siège d'une modification qu'elles apparaissent et, trouvant là un terrain favorable, ne tardent pas s'y multiplier.

Je crois vous avoir pleinement démontré, messieurs, qu'il suffit, dans la grande majorité des cas, qu'un changement de très médiocre importance soit apporté dans le milieu pour qu'un microbe ne puisse pas y proliférer; vous comprenez aisément combien il est difficile dans bien des cas de faire la démonstration de la spécificité des bactéries. Il faut, dit Koch, et nombre d'auteurs le répètent après lui, il faut, pour qu'un microbe soit accepté comme étant facteur d'une maladie, non seulement qu'il se retrouve toujours semblable chez tous ceux qui présentent la maladie, mais que, isolé, puis reproduit en culture, il détermine le même état morbide quand il est artificiellement transplanté sur un autre organisme. Et comme l'expérimentation sur des hommes est interdite, aussi bien par les lois civiles que par celles qui règlent le respect que nous devons à nos semblables, c'est donc sur des animaux seulement que nous devons expérimenter. Dans ces conditions-

là, les résultats négatifs ne prouvent rien, car nous savons que, parmi tous les animaux qui nous entourent, il est très rare d'en trouver qui présentent, soit spontanément, soit expérimentalement, des maladies semblables aux nôtres. Nous savons, au contraire, que certaines maladies deviennent tout à fait méconnaissables en passant d'un organisme à un autre. C'est ainsi que la variole chez le bœuf et la morve chez le chien ne ressemblent en rien à ce qu'elles sont quand on les observe, la première, chez l'homme, la seconde, chez le cheval. De tels résultats doivent-ils nous surprendre? Non certainement, quand on sait que ni le sang, ni les sucs digestifs, ni les autres humeurs de l'économie n'ont la même composition chez l'homme et chez les animaux, et que les différences sont énormes quand on les compare aux chiffres infinitésimaux qui suffisent, comme nous l'avons vu, pour qu'un milieu présente des propriétés de culture toutes différentes. Prenons, par exemple, le sang et voyons ses différences dans la série animale.

	Oxygène.	Acide carbonique libre ou combiné.
Homme (Cl. Bernard)	18.28	2.50
Chien (64 analyses)	18.89	38.63
Mouton (9 analyses)	11.87	38.72
Chat (6 analyses).	13.9	28.81
Lapin (4 analyses).	13.21	33.94
Poulet (3 analyses).	10	48
Canard (9 analyses).	14	51
Grenouille	12	40

Quant aux sels en dissolution dans le sang, la différence est tout aussi manifeste :

	Homme.	Chien.	Veau.
Sulfate de soude. . . .	0.44	0.32	0.24
Chlorure de sodium . .	4.92	5.91	5.39

Ces différences, que nous trouverions au moins égales,

souvent plus considérables en étudiant les diverses humeurs de l'économie, ne nous démontrent-elles pas que la prolifération bactérienne peut avoir lieu dans un liquide et non dans l'autre ?

L'étude de l'influence des milieux sur les microbes qui se développent dans leur intérieur ne serait pas complète si je ne vous signalais pas l'action qu'exerce le terrain de culture sur le mode de reproduction des bactéries. Qu'un micro-organisme trouve des conditions très favorables à son existence, une grande richesses d'éléments de nutrition, et il se reproduira par segmentation, et cela avec promptitude. Mais que quelques matériaux qui lui sont utiles viennent à manquer ou à ne se trouver qu'à des doses insuffisantes, alors apparaîtra le phénomène de la sporulation tel que nous l'avons déjà décrit. La spore, qui est, comme je vous l'ai dit, l'état qui permet la plus grande résistance aux agents extérieurs, qui peut conserver le principe de vie intact, même sans nourriture pendant de longues années, prendra promptement naissance. Chaque fois donc que, par une cause quelconque, manque de matériaux nutritifs, substances toxiques pour les bactéries, chaleur trop élevée, dessiccation, etc., leur vie sera compromise, la mort des micro-organismes sera précédée d'une sporulation, puis les parents disparaissent, laissant des germes qui, fort heureusement, ne peuvent pas se développer dans le milieu où ils ont pris naissance. Mais ce n'est pas tout, et dans quelques circonstances il est possible que la composition du milieu produise sur les microbes qui l'habitent une action plus complète et surtout plus durable. M. Pasteur a en effet prouvé, par des expériences décisives que nous aurons à étudier en vous entretenant de l'atténuation des virus, que, dans certaines conditions de milieu, on était en quelque sorte maître de régler le mode d'après lequel les bactéries

se reproduiront, car si, d'une part et dans la mesure que je viens d'indiquer, on peut les obliger à sporuler promptement et à mourir ensuite, dans d'autres conditions que l'expérimentation peut réaliser il est possible d'empêcher l'émission des spores et, chose bien curieuse et bien caractéristique, de modifier à ce point les propriétés physiologiques de ces micro-organismes qu'à l'avenir et dans leurs générations ultérieures ils auront en quelque sorte perdu le pouvoir de sporuler.

Ce n'est pas dans ce cas seulement que le milieu atteste sa puissance d'action au point de vue de la reproduction de l'espèce. M. le professeur Toussaint a démontré de la façon la plus péremptoire que, si l'on veut cultiver le microbe du choléra des poules dans un bouillon, on réussit à merveille et on a une colonie très riche; mais par le seul fait de sa production dans ce liquide, les micrococci, qui sont la cause efficiente de la maladie, ont perdu la propriété de se reproduire dans un autre bouillon, et chaque fois que l'on se servira de cette première culture pour ensemencer d'autres liquides analogues on aura des résultats négatifs. Est-ce à dire que les nouveaux bouillons ne puissent pas donner naissance à de nouvelles colonies? En aucune façon, car, si on les ensemence avec des déjections de poule cholérique, ils deviennent promptement le siège d'une pullulation considérable; ils ne se montrent stériles que pour les microbes issus d'une évolution première dans un bouillon. C'est cette origine dans un tel milieu qui a modifié, au point de l'annihiler, leur puissance prolifique.

Voilà, messieurs, ce que j'avais à vous dire sur l'influence qui est exercée par les milieux sur l'évolution des bactéries, et, comme vous savez que dans la plus grande majorité des cas la maladie n'est que le facteur de cette évolution microbienne, vous pouvez

voir que j'avais parfaitement raison de vous dire, au commencement de notre entretien, que l'étude approfondie des milieux et leur mode d'action était la pierre angulaire de la médecine et la comprenait tout entière. Vous avez vu que dans notre art, comme en agriculture, la question de terrain primait toutes les autres, car cette question est capitale pour l'apparition ou la non-apparition de la cause de la maladie. Vous savez maintenant qu'il suffit d'apporter au milieu une modification quelquefois si peu importante qu'elle peut être placée parmi celles qui sont en dehors des limites de nos investigations les plus minutieuses. Et je suis sûr que, frappés de ce fait, vous vous dites que, puisqu'il est expérimentalement démontré qu'il ne s'agit en définitive que d'apporter un changement souvent peu important dans le milieu, nous ne devons pas nous décourager et nous devons espérer qu'on finira par trouver un mode qui créera des milieux absolument stériles et réfractaires au développement de tout micro-organisme. Celui qui accomplira cette découverte sera sans contredit le plus grand parmi tous les bienfaiteurs de l'humanité.

Dans notre prochaine leçon, nous étudierons l'action des microbes sur les bactéries et, ce qui est peut-être l'aurore de la solution que je viens de vous indiquer : l'atténuation des virus.

SEPTIÈME LEÇON

DE L'INFLUENCE DES MICROBES SUR LES MILIEUX. FERMENTATIONS. — ATTÉNUATION DES VIRUS.

Messieurs,

Les bactéries qui se développent en nous sont des êtres vivants, par conséquent jouissant de propriétés physiologiques spéciales bien définies, qu'elles sont obligées d'exercer sous peine de cesser de vivre. Dès le moment où elles existeront et se multiplieront, il est absolument sûr qu'elles mettront en jeu les puissances diverses qui sont la conséquence de leur vitalité. De toutes ces propriétés, il n'en est pas de plus exigeante, de plus imprescriptible que la nutrition, soit qu'elle ait pour résultat d'entretenir l'existence, soit qu'elle aboutisse à l'accroissement de l'individu, lié chez les bactéries à l'accroissement et à la multiplication de l'espèce. Pour les micro-organismes comme pour nous, il existe des besoins divers et variés; leur nutrition, comme nous l'avons vu, correspond, comme chez nous, à des exigences multiples et plusieurs corps de composition chimique différente leur sont absolument indispensables. Dans un de nos précédents entretiens, je vous ai exposé leurs exigences nutritives, je vous ai dit que, comme les organismes supérieurs, les infiniment petits avaient besoin de divers groupes de substances à compositions analogues. D'abord et en premier lieu, bien qu'à des de-

grés divers, de l'oxygène; en second lieu, des substances minérales; troisièmement, de matières hydrocarbonées; enfin, des corps où on rencontre l'azote. Je vous ai fait remarquer que tous les milieux artificiels où on les cultive présentaient des substances de composition analogues et qu'un seul groupe n'étant pas représenté dans le milieu faisait de celui-ci un terrain radicalement et perpétuellement stérile. Ne vous semble-t-il pas que je viens de vous faire l'énumération de ce qu'il est nécessaire de donner à un animal supérieur, et que, par conséquent, nous avions affaire à des êtres au moins aussi exigeants que nous le sommes nous-mêmes?

Il est incontestable, et je n'ai pas besoin de m'appesantir là-dessus, que les bactéries ne peuvent trouver les matériaux qui sont indispensables à leur nutrition que dans le milieu qui leur sert momentanément de support. Quand elles habitent un organisme vivant, ce sera cet organisme qui sera obligé de faire les frais de leur nourriture. Voilà donc un premier mode d'action des bactéries sur les milieux, complexe à la vérité, mais un dans son but final. A côté de ce premier mode d'influence, il en est un second qui, lui aussi, est immanent à tout être organisé. La vie, sous quelque forme qu'elle se présente, n'est qu'un perpétuel mouvement de va-et-vient de la matière organisée, une perpétuelle rénovation moléculaire, un double courant continu de matériaux à fixer et à utiliser et de déchets à éliminer. Nous savons que ce double mouvement est aussi indispensable dans un sens que dans l'autre, c'est-à-dire que la vie est aussi promptement impossible, si nous ne nous débarrassons pas de nos résidus, que si nous n'avons plus de matériaux à fixer. C'est aussi au sein du milieu habité par les bactéries que s'effectuera cette exonération résiduelle, et c'est là ce qui constitue le second mode d'action des bactéries. En résumé, les microbes agissent

sur les milieux, en leur empruntant de quoi vivre et en mélangeant à la substance du support les produits de leurs déchets.

Si théoriquement le mode d'action est double et correspond à ces deux ordres de phénomènes, il n'en est pas moins vrai que, dans la pratique, il est impossible de faire à chacun d'eux la part qui lui revient et de pousser l'analyse assez loin pour montrer à quel sens du courant il faut attribuer une modification fonctionnelle. Le plus souvent, les deux modes d'action se confondent entre eux et nous ne saisissons que le résultat général. Mais il n'en est pas moins vrai que les microbes agissent par ces deux moyens ; j'aurai à le démontrer par des expériences si probantes qu'elles ne peuvent pas laisser subsister le moindre doute. Nous serons donc amenés à étudier d'une manière générale quelles sont les modifications que les bactéries font subir aux milieux, sans essayer de savoir si c'est le mouvement d'assimilation ou de désassimilation qui sont fauteurs du changement survenu.

Les premiers moments qui suivent l'apparition des bactéries dans un milieu sont ceux où la vitalité des micro-organismes est la plus intense. C'est en effet la période pendant laquelle les matériaux qui sont utiles à leur nutrition sont le plus abondants ; c'est aussi la période où le milieu est en quelque sorte vierge de détritus et de déchets, aussi la vie est facile et la reproduction prompte. Mais, au bout de quelque temps, ces conditions favorables s'épuisent, d'autant plus vite que la multiplication microbienne est plus active, et cela par suite des deux causes que je viens de signaler. Dès lors, la vie bactérienne languit et finit par disparaître, le milieu étant devenu tout à la fois insuffisant et toxique. Cependant bientôt une autre espèce de micro-organismes l'envahit, qui, douée de propriétés différentes,

trouve moyen d'utiliser ce qui reste et qui y vit, jusqu'à épuisement des matériaux qui lui sont nécessaires. Et ainsi de suite jusqu'au but final de toute invasion bactérienne : la mise en liberté des gaz composants et le retour au sol des minéraux qui entraient dans la combustion du milieu. Nous étudierons ces diverses étapes dans notre prochain entretien, en traitant devant vous des phénomènes de la putréfaction.

L'action des bactéries, par absorption des substances nutritives d'un milieu, est mise en évidence par l'expérience suivante : Si on injecte, dans la masse musculaire des muscles pectoraux d'une poule, une culture de bacille charbonneux, l'animal ne meurt pas, parce que le bacille ne trouve pas le moyen de passer de là dans la circulation générale. Mais, en revanche, il rencontre dans cette substance vivante un milieu qui lui est favorable et il s'y multiplie, poussant des colonies en fusées dans toutes les directions. Au bout d'un certain temps, quand les bacilles ont absorbé, j'allais dire ont mangé, tous les principes qui se trouvent à leur portée, leur vitalité diminue, s'arrête, et, comme la poule réagit contre cette intrusion, la masse microbienne est enveloppée d'une coque blanchâtre, qui reste au milieu des tissus comme un séquestre, dont l'élimination se fait soit spontanément, soit par une intervention opératoire. Que si maintenant on injecte dans la même masse musculaire une seconde culture de bacille charbonneux, les mêmes phénomènes se passeront, mais le séquestre final sera de beaucoup moindre. Une troisième tentative ne donnera rien, si on ne la pratique pas dans un point fort éloigné des deux autres ; enfin, le muscle arrivera à n'être plus impressionné par de nouvelles injections. Faut-il croire, comme on l'a dit, que ces muscles soient vaccinés ? En aucune façon, ils sont épuisés, et les bactéries contenues dans les nouvelles injections, ne trou-

vant plus de quoi se nourrir, meurent et ne se reproduisent pas, absolument comme un pays que la guerre a dévasté et que les conquérants ont pressuré, où ne viendra plus camper une autre armée sous peine d'y mourir de faim.

Chaque fois donc qu'une colonie microbienne séjourne et se multiplie dans un organisme, on peut être assuré qu'elle y laissera des traces de son passage, soit par soustraction de quelque principe, soit par addition de quelque substance, et ces traces seront plus ou moins profondes, plus ou moins durables. C'est là ce qui nous donne l'explication de ce fait, que certaines maladies ne récidivent que rarement et quelquefois jamais sur le même individu, quels que soient ultérieurement les contacts suspects et les cohabitations contagieuses. C'est aussi de la même manière que les vaccins protègent le vacciné. C'est toujours par une modification du milieu, modification telle que de nouvelles colonies ne peuvent plus s'installer dans cet organisme devenu impropre à les nourrir. Je ne fais que signaler au passage le mode d'action des vaccins, me réservant d'en faire ultérieurement une étude plus complète et plus détaillée. Dans tous les cas il arrive fréquemment qu'une immunité acquise par un changement dans la composition du milieu se perd, soit par suite du temps, soit par suite d'une aptitude individuelle à reconstituer avec plus de promptitude l'intégrité de sa propre substance, soit par suite d'une maladie dont la secousse vient modifier la composition intime de notre organisme. Je vous ai cité l'exemple personnel d'un enfant qui, jusqu'à dix ans, était absolument réfractaire à l'inoculation vaccinale, chez lequel la réceptivité eut lieu après une rougeole, bénigne du reste.

Ceux dont l'organisme a été ainsi modifié par une culture bactérienne antérieure ne seront indemnes

que jusqu'au moment où ils offriront un milieu suffisant pour que le même microbe s'y implante et y puisse vivre. Absolument comme on voit des femmes saines toucher impunément et porter jusqu'à leurs parties génitales les germes de l'infection puerpérale sans en être autrement incommodées. Mais que, dans ces conditions-là, une de ces femmes accouche, et le microbe, trouvant alors un terrain propre à sa nutrition et à son développement, fera irruption dans son organisme et la tuera impitoyablement.

Dans quelques circonstances, la présence des micro-organismes dans un milieu modifie d'une tout autre façon ce milieu dans lequel s'est faite la prolifération. Loin de le rendre inapte à une seconde culture, il semblerait au contraire qu'ils modifient le terrain dans un sens diamétralement opposé et qu'ils laissent après eux des conditions beaucoup plus favorables à l'apparition d'une maladie semblable. Ainsi paraissent agir le microbe de la pneumonie et celui de l'érysipèle. Dans ces conditions, quel est le mécanisme de ces invasions successives? Et d'abord quelle que soit la théorie, il est sûr que le développement du streptococcus érysipélateux ne modifie pas le milieu de façon à l'empêcher de donner naissance à une autre éclosion. Mais, au contraire, modifie-t-il le terrain de façon à le rendre plus apte à une autre culture? Voici, quant à l'érysipèle, la théorie du professeur Verneuil. Le streptococcus de l'érysipèle est un aérobie qui ne saurait vivre plus de huit jours tout à fait à l'abri de l'air. Après une première atteinte, le microbe ou les spores se logent soit dans les follicules pileux, soit à l'ouverture des glandes sudoripares au niveau des cils, ou sur les paupières, pour envahir les parties voisines à la moindre solution de continuité, quelque légère qu'elle soit. C'est là la théorie du microbisme latent, et je dois dire qu'indé-

pendamment de l'autorité du professeur Verneuil un grand nombre d'observations semblent lui donner un grand cachet de vérité.

Au reste, il est quelquefois des bactéries qui modifient un organisme d'une façon radicale, mais absolument inexplicable. Normalement, le lapin est absolument réfractaire à l'inoculation du microbe du charbon symptomatique. Cependant, si avant d'injecter le microbe de Chauveau à un de ces animaux on lui inocule une culture de cette espèce chromogène dont je vous ai déjà parlé, le *micrococcus prodigiosus*, qui cependant n'a aucun pouvoir pathogène, le lapin devient un admirable terrain de culture pour le bacille de Chauveau, et il succombe à son action. Ce fait résulte d'expériences communiquées à la Société de Biologie par M. Roger.

Voyons maintenant, messieurs, quels sont les moyens mis en usage par les microbes pour s'emparer des éléments qui sont nécessaires à leur nutrition. Une telle étude, pour être complète, devrait comme préliminaires comprendre toutes les théories des fermentations. Ce serait, à coup sûr, une revue très profitable, mais qui nous entraînerait trop loin. Bornons-nous à jeter un coup d'œil sur le phénomène en soulignant les points qui rentrent le mieux dans l'ordre d'idée que nous poursuivons en ce moment.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on donne le nom de fermentation à toute opération chimique s'accomplissant dans un milieu, à l'aide de micro-organismes qui modifient ce milieu, pour satisfaire aux besoins de leur nutrition et de leur développement. Vous le voyez, la fermentation présente la plus grande analogie avec les phénomènes qui se passent en nous lorsque notre corps se trouve être le milieu dans lequel les micro-organismes vivent et se multiplient. Nous pour-

rons d'autant plus faire notre profit des phénomènes caractéristiques de la fermentation qu'ils ne sont pas toujours produits par le même microbe, domestiqué en quelque sorte par notre industrie, au point de vue du meilleur résultat à obtenir. Plusieurs espèces de micro-organismes peuvent aboutir aux mêmes phénomènes; il leur suffit pour cela d'avoir pour leur nutrition les mêmes besoins et les mêmes exigences. La connaissance exacte des phénomènes de fermentation est une des gloires de la science française; la vérité entrevue par Lavoisier et Cagniard de la Tour a été mise en évidence et hors de toute contestation possible par les immortels travaux de notre Pasteur, qui, par une série d'expériences admirablement conduites, a définitivement élucidé toutes les lois du phénomène. Passons brièvement en revue chacune des fermentations les plus usuelles et voyons comment dans chacune d'elles les micro-organismes agissent sur le milieu fermentescible et comment ils le modifient et le transforment.

Fermentation alcoolique. — Que faut-il pour que la fermentation alcoolique s'accomplisse? Il faut, d'une part, un milieu liquide dans lequel seront contenus les principes déjà énumérés pouvant servir à la nutrition et au développement des micro-organismes. Il faut que dans ce milieu le glucose abonde, car c'est lui qui va subir la transformation; en second lieu, il faut un micro-organisme avide d'oxygène qui, prenant pour les besoins de sa nutrition une assez grande quantité de ce gaz, le prenne à la matière sucrée, transformant ainsi en alcool et en acide carbonique le sucre en dissolution. Avec une température modérée, rien n'est nécessaire en dehors de ces deux termes, question de milieu et question de microbe. Et, de même que nous avons vu que plusieurs micro-organismes pouvaient donner lieu à la fermentation alcoolique, de même aussi plusieurs

milieux artificiels peuvent être le siège de la même fermentation, à la condition de présenter une composition analogue à celle que je vous disais tout à l'heure être nécessaire. On vend, en effet, en Allemagne, et on donne aux marins anglais qui vont faire une traversée longue, une pierre à bière ainsi composée :

Sucre de fruits.	45.21
Sucre de canne.	39.76
Substances albumineuses. . .	6.16
Matières grasses.	1.09
Substances inorganiques. . .	2.22

Il suffit de faire macérer un certain temps cette pierre dans l'eau, puis d'ajouter un peu de ferment pour avoir une bière à coup sûr de second ordre, mais enfin suffisante pour de pauvres gens ou des marins désireux de leur boisson favorite. Chez nous, la fabrication de boissons fermentées, qui est un besoin de notre civilisation, nous a fait rechercher les conditions de milieux fermentescibles qui donnaient au palais le résultat le plus agréable, et nous trouvons dans deux liquides, le vin et la bière, de quoi satisfaire notre goût.

C'est la fabrication de la bière que nous allons étudier, d'abord parce que les phénomènes s'y montrent plus clairement ; en second lieu, parce que nous avons pu modifier et en quelque sorte domestiquer le micro-organisme producteur du phénomène. Quel sera le milieu? Le milieu est le moût de bière, c'est-à-dire de l'eau dans laquelle on aura macéré, on aura brassé de l'orge germé ou, en d'autres termes, de l'amidon transformé par une diastase en glycose, l'amidon se retrouvant dans la pulpe du grain et la diastase étant survenue du fait de la germination, voilà pour le milieu. Nous laissons de côté, bien entendu, les préparations qui n'ont d'autre but que de rendre plus agréable le produit final et de le faire plus apprécier du buveur.

Quel sera le microbe? Un végétal microscopique, transmis de génération en génération, descendant des levures dont on se servait dans l'antique Égypte, le *micoderma cerivisiae*. Ce végétal, sous forme d'un amas, est mélangé au moût ou simplement ensemencé à sa surface dans des vases clos, si l'on veut avoir une fermentation régulière. Alors, que se passe-t-il? Le micoderma a un besoin puissant d'oxygène. C'est, en effet, une espèce aérobie des plus manifestes ; cet oxygène, il ne peut plus, au bout d'un certain temps, l'emprunter à l'air extérieur, il le prend au glycose du moût, et celui-ci, par suite de cette soustraction, se trouve transformé en alcool et en acide carbonique. Grâce à cet oxygène, ainsi dérobé à la matière sucrée du moût, le végétal vivra, bourgeonnera et s'accroîtra. En résumé, son rôle est celui-ci, c'est une espèce aérobie, avide d'oxygène et on la force à prendre dans le sucre du mélange ce gaz qui lui est indispensable. Que se passe-t-il, en effet, si l'opération, au lieu de s'effectuer dans des vases clos, s'effectue dans des caves où l'air entre librement? Le phénomène se produit tout de même, mais avec plus de lenteur et plus d'irrégularité. La levure prendrait volontiers son oxygène dans l'air, cela lui serait plus facile, mais la portion de la levure qui est au contact du liquide ne peut puiser son oxygène que dans celui-ci, il en résulte la formation d'un peu d'alcool et aussi d'un peu d'acide carbonique. Ce gaz, plus léger que l'eau et plus lourd que l'air, s'étend à la manière d'un voile imperméable sur toute la surface du liquide et empêche ainsi l'air d'avoir accès jusqu'au champignon. Par conséquent, celui-ci est alors absolument obligé de puiser son oxygène là où il y en a, dans la matière sucrée du moût. La levure n'est donc un ferment qu'à la condition d'être obligée de puiser son oxygène dans le milieu, et, comme le dit M. Pasteur, elle ne le serait plus du tout si on pouvait entourer

chaque cellule de tout l'air qui lui est nécessaire. Cependant, cette obligation, qui sort en quelque sorte des habitudes du microbe, finit à la longue par le fatiguer. Aussi la levure qui a servi à quelques opérations vieillit-elle et devient-elle progressivement inhabile à conduire à bien le phénomène. Pour revenir à son état normal, elle a besoin de respirer un peu librement, c'est-à-dire d'être cultivée dans des conditions où elle puisse prendre librement dans l'atmosphère tout l'oxygène qui lui est nécessaire. C'est du reste ce qui se passe, et c'est ainsi qu'on procède dans les fabriques de levure, là où on veut faire reproduire le végétal et le faire reproduire abondamment, sans se préoccuper du reste. Pour cela, on le cultive sur des moûts semblables à ceux des brasseries, et on a bien soin de favoriser sa respiration en lui fournissant de l'air en abondance, sans qu'il soit obligé de le puiser dans le milieu. Dans ces conditions-là on obtient une végétation luxuriante, qui coïncide avec une grande pauvreté de production alcoolique, tandis que l'accroissement du végétal, quand il a été employé à fabriquer de l'alcool, est réduit à fort peu de chose.

Je n'ai pas voulu parler d'un autre phénomène qui se produit dans la fermentation alcoolique, et cela pour ne pas en entraver la description sommaire et synthétique. Le sucre n'est pas tout entier décomposé et ne sert pas en totalité à fabriquer de l'alcool; mais il l'est en majeure partie, puisque, dans une opération bien conduite, 99 p. 100 ont été transformés; le centième qui reste a servi à la nutrition de la cellule, à son développement, à sa multiplication. La germination d'une cellule, la production d'un nouvel élément, exigent une certaine dépense de force et par conséquent aboutit à la production de chaleur. Vous savez du reste qu'il n'y a pas de germination sans élévation de température, parce que dans toute germination il y a production d'éléments

nouveaux. Donc les phénomènes qui constituent la fermentation alcoolique s'accompagnent toujours d'un dégagement de chaleur, et celle-ci est d'autant plus considérable que le micro-organisme se multiplie avec plus d'énergie.

Le *micoderma cerivisiae* n'est pas le seul micro-organisme qui puisse donner lieu à la fermentation alcoolique. Pour que ce phénomène ait lieu, il suffit de trouver un microbe ayant un grand besoin d'oxygène, et de le forcer à vivre dans un milieu où il devra, pour sa nutrition, décomposer ou plutôt disloquer le sucre en lui empruntant l'oxygène qui lui est nécessaire pour vivre. Bien d'autres micro-organismes se conduisent ainsi, entre autres l'*arpergillus Niger*, dont je vous parlais dans notre dernière leçon. Ce champignon, plongé dans un milieu sucré, y vit en ferment en prenant de l'oxygène au glycose dont il est environné. Du reste, tous les ferments employés pour la fabrication de la bière ne décomposent pas le sucre avec la même énergie. Les uns, connus sous le nom de levures basses, ne produisent pas une quantité d'alcool considérable, ce sont ceux que l'on emploie pour fabriquer ces bières légères, agréables et peu alcooliques. Les autres, connus sous le nom de levure haute, donnent naissance aux bières anglaises fortes. Mais, dans l'un et l'autre cas, le phénomène est identique dans sa production. La fabrication du vin diffère de celle de la bière en ce que point n'est besoin d'ensemencer le moût. Le micro-organisme se trouve tout naturellement sur l'enveloppe du raisin et sur le bois de la grappe. Par le foulage, on le mêle avec un moût spécial que tout le monde connaît et sa nutrition l'oblige à prendre, dans le sucre du raisin, l'oxygène qui lui est nécessaire. Le phénomène s'accompagne, comme dans la bière, de production d'acide carbonique et de chaleur.

C'est donc toujours le sucre qui, par sa transformation, donne lieu à la production de l'alcool; seulement, quand je me suis servi du mot sucre, je n'ai pas défini assez exactement ce que j'entendais dire. Le sucre de canne ne fermente pas et ne peut fermenter, c'est le glycose seul qui peut subir ce dédoublement. Est-ce à dire que le sucre cristallisé ne fermentera jamais? Non, il ne fermentera pas en tant que sucre de canne, il faut qu'il ait été transformé en glycose. Cette transformation s'opère cependant sous nos yeux, car nous voyons souvent des matières sucrées, mises en contact de l'air, fermenter de la façon la plus manifeste. Que se passe-t-il? Une dissolution de sucre de canne a été au contact de l'air, des germes y sont tombés. Ne pouvant la faire fermenter à cause de sa composition chimique, les microbes qui s'y sont développés ont sécrété une diastase spéciale qui a transformé le sucre en glycose. Dès lors, il a pu céder son oxygène aux micro-organismes qui l'avaient envahi et la fermentation s'est établie avec production d'acide carbonique. Cette production des diastases par les microbes est certainement un fait des plus curieux de leurs propriétés; c'est grâce à ce pouvoir qu'ils peuvent attaquer certaines substances qui, sans une transformation préalable, seraient et demeureraient toujours à l'abri de leur influence.

Je ne puis entrer dans l'étude de toutes les fermentations secondaires du vin et de la bière, qui constituent les maladies de ces deux boissons. Le principe en est toujours le même : qu'il s'agisse de vin tourné, filant, amer, c'est toujours sous l'empire des micro-organismes que s'accomplit la série de ces phénomènes si magistralement étudiés par M. Pasteur. Je ne veux retenir de ces divers états qu'une importante fermentation, la *fermentation acétique*, la fabrication du vinaigre.

Fermentation acétique. — La fermentation acétique

demande un milieu alcoolisé et un microbe. Celui qui décompose l'alcool est le *micoderma aceti*, c'est un bacille qui s'agglomère au moyen d'une substance visqueuse et qui constitue ainsi la mère du vinaigre. Du reste, plusieurs espèces possèdent le même pouvoir. L'élément de prédilection du *micoderma aceti* est l'alcool qu'il transforme en acide acétique. La transformation de l'alcool s'accompagne à son début de produits éthérés qui sont brûlés ensuite par le micro-organisme quand l'alcool commence à faire défaut. Du reste, le microbe s'attaque à l'acide acétique qu'il vient de former et il le transforme à son tour, quand l'alcool lui manque. Mais qu'on ajoute alors une liqueur alcoolisée, et, abandonnant l'acide acétique, il se reportera sur l'alcool pour le modifier et en faire une nouvelle quantité d'acide acétique dont il ne se sert que lorsqu'il y a disette alcoolique.

Fermentation lactique. — De toutes les fermentations, la fermentation lactique est la plus simple. Elle est représentée par la formule

$$C^6 H^{12} O^6 = 2\,(C^3 H^6 O^3)$$

Sucre de lait. Acide lactique.

Comme résultat, elle aboutit à la formation d'acide lactique et laisse le lait aigri. C'est au *bacillus lacticus* découvert par M. Pasteur que cette transformation est due. Ce micro-organisme ne se développe que dans des milieux alcalinisés ; aussi, quand on veut l'étudier, il faut ajouter au lait de la chaux avec laquelle se combine l'acide lactique au fur et à mesure qu'il se produit. Comme dans toutes les fermentations, le bacille habituel de la fermentation lactique n'est pas le seul qui puisse produire ce résultat On vend, sous le nom de *kefir*, de petites boulettes durcies qui ne sont autre chose qu'un amas de microbes (*dispora Caucasica*), dont se servent les populations du haut Caucase pour préparer le lait fermenté qui leur sert

de boisson. Ces grains contiennent plusieurs espèces de microbes, aussi agissent-ils sur le lait autrement que ne le fait le *bacillus lacticus*. En effet, vous savez que quand le microbe ordinaire a produit une certaine quantité d'acide lactique, celui-ci précipite la caséine, qui tombe au fond du vase. Lorsque le lait est mis en fermentation par les grains de kefir, la caséine ne précipite pas, attendu que le bacille qui donne naissance à l'acide lactique est accompagné d'autres microbes, qui sécrètent une diastase à l'aide de laquelle la caséine est rendue soluble au fur et à mesure qu'elle se produit.

Fermentation butyrique. — Cette fermentation est caractéristique en ce sens que le micro-organisme qui la produit, le *B. amylobacter*, est le modèle des anaérobies vrais. Elle a pour type le passage du beurre à l'état de rancidité ; mais un très grand nombre de substances peuvent présenter une modification équivalente. Le sucre, les matières amylacées, l'acide malique et les matières albuminoïdes peuvent être décomposés par ce bacille. De plus, il émet une diastase très active qui dédouble la cellulose en dextrine et glycose. La pratique du rouissage qui isole les fibres textiles du lin et du chanvre est basée sur ce mode de destruction de la cellulose par le *B. amylobacter*.

Fermentation ammoniacale. — La fermentation ammoniacale de l'urine est due à l'action d'un micrococcus en chaînette, le *micrococcus uræ ;* c'est lui qui agit sur l'urée et la transforme en carbonate d'ammoniaque. Le microbe n'agit pas directement sur l'urée, préalablement il la dédouble, à l'aide d'une diastase sécrétée par lui ; cette diastase a été isolée par M. Musculus. Ce ferment ne préexiste jamais dans l'urine, il flotte dans l'atmosphère où on le rencontre souvent, d'après M. Miquel, de même qu'un bacille qui jouit des mêmes propriétés. Quand l'urine fermente dans la vessie, il faut, d'après

certains auteurs, que le microbe y ait été préalablement apporté par un instrument mal purifié. Le professeur Verneuil soutient cette opinion de tout le poids de sa haute compétence. Pour quelques autres auteurs, la fermentation intra-vésicale pourrait se faire en dehors de l'agent ordinaire. Du reste, la présence dans l'urine de matières albuminoïdes favorise singulièrement le phénomène.

Telles sont, messieurs, les fermentations dont je voulais vous indiquer brièvement le mécanisme. Je ne veux pas entrer dans des détails sur les fermentations variées qui caractérisent les putréfactions, j'aurai l'occasion de vous en parler dans une de nos prochaines leçons, et je pourrai entrer dans plus de détails qu'il ne me serait loisible de le faire aujourd'hui.

L'étude des fermentations vous donne un aperçu de la manière dont agissent les bactéries sur les milieux, quand leur action se borne et se limite aux besoins de leur nutrition. Vous voyez avec quelle énergie implacable ces micro-organismes s'emparent des matériaux qui sont à leur portée, dès le moment que ces substances leur sont utiles. Quand les corps dont elles sont avides se présentent à l'état de combinaisons trop stables, elles sécrètent une diastase qui les dédouble et qui les rend ainsi plus faciles à décomposer. Toute fermentation est due à un microbe qui veut manger et qui ne recule devant rien pour arriver à ce but.

Devons-nous considérer les fermentations comme nous présentant le modèle parfait de ce que sont les maladies microbiennes? Plusieurs auteurs répondent par l'affirmative, et, de fait, si nous voulions reprendre un à un tous les stades du phénomène, nous découvririons de bien grandes analogies avec ce qui se passe dans l'évolution pathologique liée à la présence des bactéries. Il ne peut, du reste, en être autrement, car

la nature est simple dans ses manifestations et elle se répète volontiers. Dès l'instant que, dans l'un et l'autre cas, il y a un milieu dans lequel évoluent des microbes, les phénomènes doivent présenter une grande analogie. Mais se borner là ne serait qu'envisager un des côtés du problème. Le côté qui nous reste à examiner n'est pas le moins intéressant. Je vous disais, au commencement de cet entretien, que les bactéries agissaient de deux façons sur les milieux qui les supportent : d'abord par les besoins de leur nutrition, et en second lieu par les déchets qu'elles éliminent. Les fermentations nous ont donné une idée du premier mode d'action ; il nous reste à étudier le second. De celui-ci, l'étude des fermentations ne peut nous fournir la moindre idée, même approximative. Le milieu dans lequel les phénomènes de la fermentation se produisent n'est pas un milieu vivant, et par conséquent ne peut pas être influencé par des substances, qui probablement ne sont pas douées d'un pouvoir chimique bien important. A la longue seulement la présence de ces détritus organiques pourrait se révéler, et encore n'accuseraient-ils leur présence qu'en enrayant la multiplication des bactéries, absolument comme il arrive pour les cultures de l'aspergillus, lorsque le fer ne neutralise pas l'action nocive de ces déchets. Mais lorsque les phénomènes évoluent dans un milieu vivant, celui-ci présentera des réactions vitales, dès que le toxique sera répandu en quantité suffisante pour l'influencer. C'est donc uniquement sur les milieux vivants que doit être faite l'étude qui nous reste à faire de l'action des microbes sur les milieux par les substances provenant de leurs excrétions.

Malheureusement, dans ce cas, le phénomène ne se présente pas avec la même simplicité, il est complexe comme tout ce qui touche aux phénomènes de la vie. On ne peut pas mesurer le degré d'une impression produite

sur un organisme avec la précision que l'on peut apporter à une analyse chimique. Il faut se borner le plus souvent à la constatation d'une nocivité plus ou moins grande en étudiant comment elle s'exprime et se traduit.

Comme tous les êtres vivants, les microbes excrètent en dehors d'eux des substances diverses, dont les propriétés varient avec l'espèce et probablement aussi avec nombre d'autres conditions. Nous les avons vus sécréter des diastases, nous voyons quotidiennement sur les cultures le milieu modifié dans son aspect par l'action de ces produits. La gélatine et l'agar-agar en sont liquéfiés, les macérations de viande en sont troublées ou diversement colorées. Le fait de l'excrétion est donc incontestable. Mais comment agissent ces substances toxiques et quelle est leur action ? — De même que certaines cellules végétales donnent naissance à des corps alcaloïdes, par le fait de leurs évolutions vitales, de même certaines espèces de microbes donnent lieu à des alcaloïdes à réactions chimiques bien nettement identiques à celle des alcaloïdes végétaux ; ces substances ont reçu le nom de ptomaïnes. C'est ainsi que Brieger assure avoir retiré de cultures pures de *staphylococcus pyogenes aureus* une ptomaïne voisine de l'ammoniaque. Du reste, l'évolution des maladies et leur similitude avec les empoisonnements par les alcaloïdes ont depuis longtemps frappé tous les observateurs. Il paraît donc impossible que les phénomènes divers qui caractérisent les maladies microbiennes soient produits par autre chose que par un poison provenant des excrétions bactériennes. Les travaux de Brieger, et en France ceux de MM. Brouardel et Boutmy ont démontré que les ptomaïnes, qui se forment en si grande abondance dans les cadavres, sont en grande partie le résultat de la vie des micro-organismes qui assiègent les corps après la cessation de la vie ; on voit en effet

chacun de ces alcaloïdes ne se montrer qu'après que telle ou telle espèce de microbe a fait irruption pour prendre part à la décomposition du cadavre.

Les recherches de Brieger, de Feltz, de Rosenbach et celles de Charles Bouchard, en France, établissent que c'est bien réellement à des ptomaïnes produites par la désassimilation des microbes que l'on doit rapporter divers symptômes morbides, notamment l'élévation de température et les symptômes dits cérébraux. Nous tâcherons d'entrer dans plus de détails sur ces divers effets produits, quand nous traiterons la question de savoir comment agissent les microbes dans les maladies. Pour le moment, bornons-nous à établir d'une manière générale que les bactéries pathogènes, comme les autres, agissent sur le milieu, non seulement en y provoquant des décompositions du fait de leurs besoins nutritifs, mais encore en sécrétant certaines substances toxiques qui ont reçu le nom de ptomaïnes, et en les mélangeant au milieu où s'est effectuée l'évolution microbienne. Je vous dirai plus tard le peu que nous savons sur l'action de ces ptomaïnes.

De même qu'il est possible en botanique, par la culture méthodique et appropriée d'une plante, de transformer ou tout au moins de modifier ses fruits, de changer totalement la substance qui les compose, de substituer par ce moyen à des fruits désagréables ou malfaisants des fruits savoureux et bienfaisants, de même il est possible, en cultivant les microbes sur des terrains ou dans des conditions déterminées, de changer leurs produits, leurs déchets, leurs ptomaïnes, et, de malfaisantes qu'elles étaient, les rendre peu redoutables et même complètement inoffensives. C'est cette culture méthodique qui a reçu le nom d'*atténuation des virus*. L'étude de cette question aurait pu être placée après l'examen de l'action des milieux sur les bactéries, car c'est par l'action des

milieux qu'on y parvient; mais le but à atteindre, qui est le changement des produits ptomaïques, m'a conduit à ne vous la présenter qu'après l'étude de l'influence des bactéries sur les milieux. Au surplus, la connaissance de cette double action des milieux sur les bactéries, et de celles-ci sur les milieux, nous aidera à comprendre le phénomène. Cette question de l'atténuation des virus est intéressante entre toutes, attendu qu'elle nous conduit comme corollaire à l'application du système des vaccinations qui est la donnée la plus pratique et sans contredit la plus intéressante de la nouvelle science microbienne.

Gardons notre comparaison de tout à l'heure et examinons-en bien les conséquences, nous verrons qu'elles sont parfaitement applicables à la question qui nous occupe. Tous les agriculteurs et tous les éleveurs savent qu'en prenant un être vivant, plante ou animal, placé momentanément dans des conditions qui lui rendent la vie impossible et qu'en le forçant à se reproduire à ce moment-là on obtient un fruit qui sera loin de présenter la même vitalité que s'il provenait d'un générateur parfaitement sain. Mais ce fruit sera doué des mêmes besoins que ses parents, et par conséquent il se comportera comme ceux-ci dans le milieu ou il évoluera. D'un autre côté, ces caractères de faiblesse, que le produit tire d'une déchéance originelle momentanée , ne seront pas permanents chez lui, il lui suffira d'être placé, lui ou ceux qui proviendront de lui, dans un terrain favorable et il récupérera la force et la vitalité de son espèce. Bien plus durables et bien plus longs à effacer seront les stigmates laissés sur une lignée, quand ils auront été amenés par une modification lente et graduelle, qui se sera successivement exercée sur une série de générations. Dans ce cas, il y aura en quelque sorte modification de l'espèce, tendance à la formation d'une espèce nouvelle ; dans ce cas encore, en plaçant les produits dans

des terrains favorables, l'espèce reviendra graduellement à sa forme et à ses caractères typiques, mais avec beaucoup plus de lenteur, et il faudra souvent une longue suite de générations pour arriver à reconstituer un individu présentant toutes les propriétés caractéristiques de l'espèce type. Toutefois, et on ne saurait trop le répéter, chacune de ces individualités, même les plus dégénérées, aura, pour vivre, emprunté au milieu dans lequel elle vit les mêmes principes qu'un individu sain. Si bien qu'un individu dont l'origine est irréprochable ne pourrait pas vivre dans un milieu épuisé ou modifié par celui-ci.

Ces considérations d'un ordre un peu abstrait nous donnent la raison de ce qui se passe dans la pratique de l'atténuation des virus. Deux méthodes sont en effet en présence, conduisant toutes les deux à un résultat identique : la préservation contre des inoculations ultérieures, mais différentes quant à la durée des vertus préservatives. Ces deux méthodes, vous l'avez compris d'après ce que je viens de vous dire, sont l'atténuation prompte des virus et leur atténuation lente.

C'est notre regretté collègue, le professeur Toussaint, qui le premier a réussi à atténuer la virulence d'un produit bactérien, et c'est en marchant dans la voie ouverte par notre distingué compatriote que M. Pasteur a édifié ses belles et remarquables expériences, qui ne sont qu'un premier pas vers la réalisation de connaissances nouvelles. M. Toussaint a démontré qu'il suffisait de chauffer le sang charbonneux à une température de 55 degrés, pour que son inoculation à des animaux sains ne déterminât chez ceux-ci que des troubles passagers et fugaces, et que les animaux ainsi inoculés devenaient désormais réfractaires à des injections plus virulentes. M. Toussaint est arrivé aux mêmes résultats en mélangeant au sang charbonneux une certaine quantité d'acide phénique, insuffisante pour tuer les bacilles,

mais assez considérable pour affaiblir leur vitalité. Dès ce moment, le principe était trouvé et de toutes parts on se mit à l'étude pour suivre, presque dans ses derniers filons, la mine riche en conséquences pratiques, découverte à Toulouse par notre collègue. On ne tarda pas à s'apercevoir que la chaleur et l'acide phénique n'étaient pas les seuls agents susceptibles de donner des résultats analogues. Plusieurs observateurs démontrèrent que les causes les plus diverses communiquaient aux virus les mêmes propriétés. Pour certaines cultures même, point n'était besoin de faire intervenir d'agent quelconque physique ou chimique : il s'agissait purement et simplement de laisser vieillir la culture virulente, et alors l'atténuation se faisait d'elle-même sous l'empire d'agents divers, et d'une façon insensible. C'est ainsi que l'on procéda pour les cultures du microbe du choléra des poules, dont les cultures, en vieillissant, perdent toute virulence et préservent de toute nouvelle contagion. Dans ce cas-là, c'est incontestablement l'action de l'oxygène qui est le facteur de l'atténuation, et ce gaz agit en compromettant, comme nous savons qu'il le fait, l'existence de la colonie. Dans les deux procédés de M. Toussaint, c'est ou la chaleur qui place les bactéries dans des conditions de mort imminente,— on sait en effet qu'elles ne résistent pas à une température de 55 degrés continuée pendant une heure,— ou bien c'est l'acide phénique qui les tue, comme vous le savez, à une certaine dose. L'assertion suivante peut donc être érigée en règle absolue : chaque fois que par une cause quelconque, chaleur, lumière, oxygène, substances antiseptiques, la vie d'une colonie bactérienne sera prête à s'éteindre, les dernières générations présenteront toujours une virulence, d'autant plus atténuée que l'on se rapprochera davantage du moment où la vie sera sur le point d'être tout à fait anéantie. Comme corollaire à cette règle, on

peut énoncer la suivante : chaque fois qu'une colonie bactérienne trouvera dans un milieu des conditions exceptionnellement bonnes et favorisant sa nutrition et son développement, chaque fois en un mot que la santé du microbe ne laissera rien à désirer, sa virulence sera considérablement augmentée. De telles propositions doivent-elles nous surprendre? En aucune façon, messieurs ; rappelez-vous ce que je vous disais il n'y a qu'un instant sur la vie de la levure de bière. Quand on l'a obligée pendant un certain temps d'emprunter son oxygène au milieu sucré sans le prendre à l'air, ce qui lui serait plus commode, elle se fatigue promptement de ce surmenage fonctionnel et elle a besoin de se retremper dans un bain d'oxygène.

A côté de cette méthode rapide d'atténuation des virus, il en est une autre due aux travaux de notre illustre maître, M. Pasteur. Celle-ci donne des résultats aussi considérables comme atténuation, et de plus elle crée pour le micro-organisme des conditions toutes nouvelles, qui font que non seulement il aura cessé de présenter la moindre nocivité, mais encore que les générations ultérieures provenant de lui présenteront pendant assez longtemps la même inocuité. Pour arriver à ce but, M. Pasteur procède par des cultures successives des mêmes virus sur des milieux divers et il modifie ainsi, à la longue, les propriétés virulentes des microbes infectieux. Obtenus par ce procédé, non seulement ces microbes deviennent inoffensifs, mais encore ils lèguent cette propriété à leur descendance, et, pour leur faire récupérer toute leur virulence, il faudra une autre série de cultures en sens inverse sur des milieux soigneusement choisis et de plus en plus favorables. Comment tel organisme a-t-il la propriété d'atténuer la virulence, tandis que tel autre a celle de l'exalter? C'est encore une inconnue dont il faudrait chercher la solution dans la ques-

tion de composition du terrain. Mais le fait du résultat produit n'en est pas moins certain et indéniable. Il est bien démontré, par exemple, que si on cultive le microbe du rouget du porc sur des pigeons et ensuite de pigeon à pigeon, on exalte sa virulence, les derniers oiseaux mourant beaucoup plus promptement que les premiers. Une de ces dernières cultures, étant reportée sur le cochon, donne lieu à une maladie presque foudroyante. Tout au contraire, si on inocule le microbe de lapin à lapin, tous meurent à la vérité, mais en présentant des symptômes de moins en moins graves et avec une survie de plus en plus longue. Le virus repris au dernier lapin et réimplanté sur le porc ne lui donne plus qu'une très légère atteinte du mal et le vaccine contre le rouget mortel. Dans la maladie connue sous le nom de septicémie du lapin, MM. Coze et Feltz ont démontré que le sang, mortel à l'origine à la dose d'une goutte, devenait toxique et mortel à la dose de un dix millième de goutte après plusieurs inoculations successives de lapin à lapin.

Ce qui démontre bien que dans ces cultures successives c'est le micro-organisme qui est modifié dans ses propriétés vitales les plus intimes, c'est que, en procédant aussi par des cultures successives tendant toutes au même but, M. Pasteur est arrivé à empêcher certaines bactéries de présenter des propriétés qui leur sont inhérentes. C'est ainsi qu'il est arrivé à créer des espèces de bactéries charbonneuses qui, ne produisant plus de spores et se multipliant par scissiparité, présenteront nombre de générations dans lesquelles la sporulation sera abolie alors même que les bactéries sont affranchies de l'ensemble des causes qui ont amené ce résultat.

Maintenant, messieurs, comment se crée cette immunité absolue ou temporaire, quel est, en un mot, le mécanisme de ces vaccinations et quel est la véritable signification du phénomène? C'est ce que nous étudierons dans notre prochaine leçon.

HUITIÈME LEÇON

ANALOGIE DES MICROBES AVEC LES ÉLÉMENTS ANATOMIQUES. THÉORIE DES VACCINATIONS, DE L'IMMUNITÉ, DE L'HÉRÉDITÉ.

Messieurs,

Depuis que nous pénétrons plus avant dans l'étude des infiniment petits, que nous connaissons mieux leurs propriétés et leur évolution, une idée est venue bien souvent se présenter à mon esprit, et si je ne vous en ai pas fait part, c'est que je me réservais de traiter ce sujet avec tout le soin et tout le développement qu'il comporte. Je suis bien sûr que cette manière de voir a été évoquée par chacun d'entre vous et que tous vous vous êtes surpris à établir une comparaison qui vous a démontré l'analogie étroite qui existe entre les microbes et les éléments anatomiques constitutifs de nos tissus. Notez-le bien, je dis aujourd'hui seulement analogie, mais je ne doute pas que dans quelque temps, grâce aux progrès incessants de la science, on ne doive dire identité.

Comment ne serions-nous pas frappés de cette ressemblance, lorsque nous voyons deux êtres nous présenter une morphologie parfaitement comparable, avec les mêmes phénomènes de nutrition, de respiration, et jusqu'aux propriétés de naissance, qui, sans être identiques, sont au moins analogues ; lorsque nous verrons que leurs excrétions et leurs déchets sont les mêmes, sur-

tout qu'ils s'adaptent parfaitement à un même but; que finalement, du haut en bas de l'échelle organisée, les besoins sont les mêmes, et qu'en résumé tous les êtres vivants arrivent à peu près par les mêmes moyens à la réalisation d'un but identique : leur nutrition, leur vie.

. Que sommes-nous, en effet, en laissant de côté tous les problèmes extra-scientifiques, sur l'essence de la vie, sinon un composé d'eau, de matières combustibles et de minéraux, ou d'une manière plus générale, sinon un composé de quelques substances minérales ou indestructibles et de gaz diversement combinés? Sous quelle forme visible et tangible montrons-nous cette composition, sinon sous la forme cellulaire? Je suis trop l'élève reconnaissant du professeur Ch. Robin pour adopter dans son ensemble la théorie cellulaire des Mirbel, des Turpin, des de Blainville, que Virchow a faite sienne et qu'il a rajeunie en la complétant par de nouvelles découvertes scientifiques. Je fais les plus expresses réserves sur certaines modalités qui semblent s'éloigner de la théorie, mais je suis bien forcé de convenir que tout notre être procède des feuillets cellulaires du blastoderme, qui ne sont qu'un produit de la segmentation du vitellus. Tout notre être se présente donc en dernière analyse comme un composé, une confédération d'organes, dont le dernier terme est la cellule plus ou moins modifiée. C'est cette cellule qui a les mêmes propriétés que les microbes dont nous venons d'étudier ensemble quelques-unes des manières d'être. Notre existence et notre vie ne sont pas autre chose que la résultante de la vie de tous ces petits organes microscopiques. Ils ont des propriétés qui paraissent différentes quand on ne considère que les résultats immédiats, mais, quand on pénètre au fond des choses, on voit que les divergences superficielles ne sont qu'une

même propriété exercée d'une façon différente. Que diriez-vous d'un observateur superficiel qui affirmerait que les poissons n'ont nullement besoin d'air, et cela parce qu'ils meurent dans l'atmosphère? Vous lui répondriez promptement que le poisson a besoin d'air, mais qu'il ne l'absorbe que d'une certaine manière. Il en est de même des propriétés de tous les êtres vivants, depuis les microbes jusqu'aux animaux les plus élevés dans la série des êtres. Ces propriétés sont les mêmes, la manière dont elles sont exercées varie seulement d'une espèce à l'autre.

Comme vous l'avez vu, les bactéries ont la propriété de se segmenter et de donner ainsi naissance à deux êtres nouveaux. Je n'ai pas besoin de vous rappeler que bien des cellules constitutives de nos tissus sont dans ce cas, et que le phénomène de segmentation de certains éléments est une vérité incontestable et d'observation facile. Voilà déjà une première analogie, et maintenant que nous savons l'analogie de composition chimique et d'origine de quelques-unes de nos cellules avec les microbes, examinons leur structure. Ici encore nous retrouvons l'analogie : une membrane enveloppante, avec un contenu le protoplasma, et l'identité des noms vous montre que l'identité de structure a frappé tous les observateurs, qui n'ont pas dénommé autrement les parties constitutives des bactéries. Allons plus loin encore : dans certaines cellules, surtout dans les cas pathologiques, on trouve un ou plusieurs noyaux, comme on trouve des spores dans l'intérieur du protoplasma microbien; et, de même que cette spore donne naissance à un individu semblable à la cellule qui l'a produite, de même on voit ces noyaux cellulaires se segmenter et donner naissance à des cellules semblables à celles dans l'intérieur desquelles ils ont pris naissance. Il n'est pas rare, en effet, de voir le noyau préexister à

l'apparition de la cellule complète. Dans les détails, même analogie; dans l'un et l'autre cas, mêmes granulations moléculaires qui criblent la membrane enveloppante ou qui pénètrent dans le protoplasma. Mêmes réactions aux divers agents, égale contractilité de la membrane enveloppante au contact de l'iode ou de l'alcool absolu. Enfin, certaines de nos cellules présentent des mouvements, soit au moyen de cils vibratiles, comme celles des voies respiratoires, ou quelques autres que l'on trouve à certains points des organes génitaux. Dans d'autres de nos cellules, on observe des mouvements propres, par contraction du protoplasma; ces mouvements ont été décrits sous le nom de mouvements amiboïdes. Si vous vous rappelez ce que je vous ai dit à propos des mouvements des bactéries, vous verrez que l'analogie ne saurait être plus complète et plus évidente.

Examinons maintenant les propriétés vitales et nous y retrouverons les mêmes analogies. Les bactéries, comme les cellules de nos tissus, vivent au milieu d'une substance le plus souvent liquide, et lui empruntent les matériaux qui doivent servir à leur nutrition. Que la composition du milieu soit modifiée et les manifestations vitales, dans l'un et l'autre cas, présenteront des modalités différentes. A des degrés divers, absolument comme les bactéries, tous les éléments anatomiques ont besoin d'oxygène, les uns ne pouvant pas se passer de ce gaz, même pendant un temps fort court, les autres vivant pendant un temps indéterminé sans avoir le moindre contact avec lui. Bien plus, la présence de ce gaz semble, dans quelques cas, tuer certains de nos éléments, de telle sorte que quelques-uns sont des aérobies vrais, comme par exemple les globules rouges du sang, tandis que d'autres sont anaérobies, comme toutes les cellules des tissus phanérophores, qui, puisant dans le sang

leurs matériaux de proche en proche et par une sorte de capillarité, n'ont avec l'oxygène que des contacts à peine sensibles. Non seulement les cellules des tissus phanérophores sont dans ce cas, mais encore les éléments constitutifs de l'os et des cartilages. Bien plus, si vous forcez soit un os, soit un cartilage, à vivre complètement au contact de l'air, les éléments qui baigneront directement dans l'atmosphère mourront et se nécroseront.

De même que nous avons vu certains micro-organismes aérobies qui, forcés de vivre en anaérobies, n'en continuent pas moins leur existence en empruntant aux substances environnantes les éléments indispensables à leur nutrition, ou bien de même que vous voyez, lorsqu'un milieu peuplé de bactéries est privé d'air, les espèces aérobies mourir les premières et que la mort les frappe successivement d'après leur avidité plus ou moins grande pour l'oxygène ; de même, si vous privez brusquement d'air une partie de l'organisme composé d'éléments anatomiques divers, un membre par exemple, en empêchant brusquement l'arrivée du sang, le grand et unique vecteur d'oxygène, vous verrez successivement mourir les éléments anatomiques, et leur mort arrivera d'autant plus rapidement qu'ils sont plus avides d'oxygène, qu'ils sont plus ou moins aérobies. Les éléments nerveux mourront les premiers, les os et les cartilages succomberont en dernier lieu et fort longtemps après. D'un autre côté, certains éléments continuent à vivre pendant quelque temps à l'aide de la substance de ceux qui les environnent, absolument comme une levure, plongée dans un liquide, vit quelque temps à l'aide des substances dont elle peut soutirer de l'oxygène. Depuis longtemps, en effet, on a été frappé des rapports étroits qui unissaient certaines formes de gangrène aux fermentations.

Mais les bactéries, pas plus que les éléments ana-

tomiques, ne vivent pas seulement de l'air du temps. Après le besoin d'oxygène plus ou moins développé, elles demandent d'autres aliments, et, en traitant de la nutrition des microbes, je vous ai dit que les liquides, terrains sur lesquels on peut cultiver les micro-organismes, devaient comprendre des principes hydrocarbonés, des principes azotés et des principes minéraux. Faites appel, messieurs, à vos souvenirs de physiologie et dites-moi si on ne vous a pas démontré que l'ensemble des éléments anatomiques, c'est-à-dire nous-mêmes, avions besoin aussi d'aliments correspondant à ces trois ordres de substances, et que dans les substances qui nous fournissent un aliment complet, le pain, le lait, l'œuf, on ne retrouvait pas exactement les mêmes principes. Ajoutons un autre trait de ressemblance : de même que les bactéries, les éléments anatomiques ne peuvent arriver à l'absorption de ces diverses substances qu'en les rendant solubles. Nous verrons tout à l'heure par quels procédés identiques ils arrivent à ce résultat.

Nous retrouverons dans les excrétions et dans les déchets des uns et des autres des analogies tout aussi étroites. Le grand fait, non l'unique, de la désassimilation des éléments anatomiques, c'est l'acide carbonique qu'ils rendent au sang et qui donne à celui-ci les propriétés que vous savez être l'apanage du sang veineux. Vous savez qu'il en est de même pour les bactéries, comme du reste pour tous les végétaux, et que de ce chef comme de tous les autres il y a identité entre toutes les cellules vivantes. Vous savez aussi que la plante donne naissance, dans ses cellules, à un alcaloïde, quelquefois bienfaisant, quelquefois poison mortel. De même les bactéries donnent aussi naissance à des alcaloïdes que nous verrons quelquefois être utiles et quelquefois, lorsqu'ils proviennent de certaines es-

pèces pathogènes, constituer des poisons redoutables. Je vous ai dit l'analogie frappante qu'il y a, comme effet produit, entre certaines ptomaïnes bactériennes et certains alcaloïdes végétaux. Nos éléments anatomiques excrètent aussi des ptomaïnes aussi redoutables que celles qui proviennent des bactéries ou des plantes. Là encore l'analogie est si frappante que les auteurs qui se sont le plus occupés de l'étude des effets des ptomaïnes ont donné à certaines d'entre elles des noms qui rappellent parfaitement ces effets identiques. Ainsi les professeurs Charles Bouchard, Brouardel et Armand Gautier ont isolé et ont noté l'action d'atropines animales, d'hyosciamines animales, de conicine, de vératrine animales; donc, encore une fois, je ne dis plus analogie, mais identité des produits excrétés à tous les degrés de l'échelle.

L'analogie se retrouve encore aussi évidente dans d'autres excrétions particulières dont la composition et les effets sont également identiques chez les microbes et chez les éléments anatomiques. Vous savez que lorsqu'un corps n'est pas assimilable dans la forme et avec la composition qu'il présente en pénétrant en nous-même, nous avons le pouvoir, par des organes spéciaux, de le dédoubler, de le disloquer en quelque sorte et de le faire arriver à un état qui rende possible son assimilation. Ces liquides excrétés par nous portent le nom de diastases. Elles ont continué à produire, dans des expériences de laboratoire, les mêmes effets et avec la même puissance. Ces diastases sont au nombre de trois, dont la désinence indique suffisamment l'action, les amylases pour les matières amylacées, les sucrases pour les sucres, et les caséases pour les matières azotées, leur nom étant tiré de l'action de ce corps sur la caséine, principe azoté du lait.

Eh bien! quand dans un liquide peuplé de microbes

on trouve en suspension des produits amylacés, des produits sucrés ou des produits azotés, que les microbes ne pourraient faire servir à leur nourriture, ils sécrètent également une ou plusieurs diastases, isolées par M. Musculus et qui sont non pas analogues, mais identiques à celles que nous sécrétons nous-mêmes, atteignant le même but et avec une égale puissance, car elles peuvent transformer un poids de substance, supérieur à leur propre poids de cent mille fois et au delà. C'est ainsi qu'agissent les bactéries pour transformer les décoctions d'amidon, pour intervertir le sucre, pour liquéfier la substance des muscles.

Il y a plus encore, messieurs, et l'analogie est tellement grande que nous voyons dans quelques circonstances les éléments anatomiques et les bactéries travailler de conserve les uns à côté des autres et arriver à un résultat qui permette à la fois la nutrition de l'un et la nutrition de l'autre ; dans ce cas-là ils se suppléent et se complètent au grand bénéfice des deux coopérateurs. Vous savez, pour l'avoir appris dans les cours de physiologie, combien est difficile, lente et pénible, la digestion de la cellulose, c'est après un temps fort long que, livré à ses propres forces, l'animal arriverait au but. Chez les herbivores, ce serait une œuvre tout à fait impossible si elle n'était aidée et très notablement accélérée par une bactérie que l'on retrouve abondamment dans le tube digestif, le *bacillus amylobacter*, qui fait subir à la cellulose, pour son compte, bien entendu, une série de modifications qui la rendent facilement assimilable. De telle sorte que, l'animal volant en quelque sorte le produit du travail microbien, fait son profit de la substance préparée par le micro-organisme. La connaissance de ce fait curieux, due à M. Van Tieghem, ouvre un jour tout à fait inattendu sur les phénomènes de la digestion, et nul doute qu'on ne découvre ultérieurement que plusieurs phases de ce travail

reconnaissent la même cause et ne soient dues également à une intervention plus ou moins active des nombreuses bactéries, qui sont contenues dans le tube digestif des animaux.

J'espère, messieurs, vous avoir démontré l'analogie étroite qui existe entre la vie bactérienne et la vie des éléments anatomiques. Je vais, pour terminer, vous citer trois expériences qui viendront encore corroborer cette manière de voir, la faire ressortir plus lumineuse et vous la démontrer avec la dernière évidence, si le moindre doute pouvait subsister dans votre esprit.

Vous n'avez pas oublié ce que je vous ai dit des conditions qui règlent la vie et le développement de la levure de bière. Pour qu'elle bourgeonne et se multiplie, il lui faut beaucoup d'oxygène et elle le prend en grande partie au sucre qu'elle trouve dans le moût. Laissée à l'air libre et sans sucre, elle ne proliférera pas ; placée dans un liquide sucré et sans air, elle ne s'accroîtra que très médiocrement, mais dédoublera énergiquement la matière sucrée. Les deux substances, oxygène libre et glycose, lui sont donc nécessaires si on veut que sa nutrition et son accroissement ne laissent rien à désirer. Maintenant que cette notion est bien présente à votre esprit, voici quelle est la première expérience. Si vous semez dans un vase plein de terre une graine de betterave, vous savez ce qui va se produire : au bout de quelque temps, vous aurez une grosse racine gorgée de sucs très riches en matière sucrée. Laissez la plante continuer son évolution, au bout de quelque temps, elle émettra une tige qui s'élèvera verticalement et qui finira par produire des graines identiques à celle que vous avez semée. A ce moment arrachez la betterave et analysez le produit que vous retirerez de la racine, vous n'y trouverez plus un atome de sucre, pas plus que vous n'en trouverez dans la terre renfermée dans le vase, pas

plus que vous n'en trouverez dans la hampe qui vient de se former. Où donc est passé le sucre, que nous savons avoir été contenu dans la racine? Le voici : la plante, comme la levure, s'est accrue et, pour s'accroître, ses cellules, comme celles de la levure, ont eu besoin de deux choses, de l'oxygène et du sucre. L'oxygène, la plante l'a trouvé abondant dans l'atmosphère; mais le sucre a été pris en totalité dans la racine, qui en était remplie, et les cellules constitutives de la plante l'ont mangé tout entier en rendant, comme la levure, une certaine quantité d'acide carbonique qui s'est mélangé à l'air ambiant. On ne saurait, je crois, trouver une analogie plus frappante.

La seconde expérience est due à M. Pasteur. Vous savez qu'un fruit détaché de l'arbre qui l'a produit continue à vivre, que les cellules qui le composent absorbent encore de l'oxygène et exhalent de l'acide carbonique. M. Pasteur prend des fruits mûrs très sucrés, des prunes et du raisin, il en fait quatre parts égales. Un lot de prunes et un lot de raisins sont placés sous des cloches de verre uniquement remplies d'air; d'un autre côté, les deux parts qui restent, prunes et raisins, sont placées chacune sous des cloches d'égal volume, mais remplies d'acide carbonique. On laisse les choses en cet état pendant cinq à six jours. Au bout de ce temps-là, on trouve les fruits qui ont séjourné dans l'air, ayant conservé leur goût et à peu près leur aspect, ils sont seulement un peu plus sucrés. Quant à ceux qui ont séjourné dans l'acide carbonique, ils sont ridés et ratatinés. Si on les goûte, on constate qu'ils ont perdu leur sucre et qu'ils ont un goût alcoolique des plus prononcés. En effet, si on procède à une analyse, on trouve que les prunes donnent 6 gr. 50 d'alcool, c'est-à-dire plus de 1 p. 100 de leur poids total. D'ou vient cet alcool et comment s'est-il introduit dans ces fruits? Le voici : pour

vivre les cellules des fruits ont besoin d'oxygène, elles n'en ont plus trouvé dès le moment qu'elles ont été plongées dans un milieu d'acide carbonique. Alors, pour continuer à vivre, elles ont décomposé le sucre qu'elles avaient à leur disposition, c'est-à-dire celui qui est renfermé dans les cellules voisines. Les cellules douées d'une vitalité plus énergique ont vécu aux dépens des autres. La décomposition s'est faite par un procédé absolument identique à celui que met en usage le micro-organisme de la levure pour rompre la combinaison du sucre contenu dans le moût. Par conséquent, elles ont produit de l'alcool que l'on retrouve à l'analyse et ont consommé à leur profit une partie de l'oxygène qu'elles ont trouvé dans le sucre, c'est là ce qui les a empêchées de mourir. Quand nous étudierons les gangrènes, nous verrons que bon nombre d'éléments anatomiques se comportent de la même façon. En un mot, les cellules constitutives de ces fruits se sont comportées comme des microbes aérobies qui, privés d'air, se conduisent en véritables ferments et décomposent le milieu où ils sont plongés pour lui soustraire l'oxygène dont ils ont besoin.

La troisième expérience est due à M. Schützenberger; elle est encore plus caractéristique si c'est possible, mais, dans tous les cas, elle s'applique plus directement aux phénomènes de la vie animale. Vous savez que c'est grâce à l'acide carbonique, ainsi qu'à la masse des déchets qui proviennent de la désassimilation des éléments anatomiques, que le sang artérialisé au contact de l'air revient veineux dans les cavités droites du cœur. C'est parce qu'il a traversé, contenu dans les capillaires, une multitude d'organismes en voie de rénovation incessante, d'assimilation et d'excrétion, qu'il a ainsi perdu ses qualités de sang vermeil, rutilant, riche en oxygène, pour devenir noir, épais et plus diffluent. M. Schützenberger

prend une grande cuve dans laquelle il met du moût de bière qu'il ensemence avec de la levure, en ayant soin de la tenir immergée dans la profondeur du liquide. Il plonge dans ce milieu un système de tuyaux faits d'une baudruche spéciale, se prêtant très bien aux échanges endosmo-exosmotiques. Ces tuyaux, d'un calibre assez petit, partent d'un tronc unique et vont aboutir à un seul tube, de façon à réaliser le schéma circulatoire ; une artère, après plusieurs divisions, se subdivisant en une infinité de capillaires qui arrivent à se collecter en un tronc veineux. Cet ensemble de tubes est maintenu au milieu de la masse du moût en fermentation. Alors le savant observateur pousse avec une pompe du sang longuement battu avec l'air et devenu à son contact vermeil et artérialisé. Il le fait avec lenteur, mais jusqu'au moment où le liquide ressortira par le tube où vont aboutir toutes les ramifications. Alors il constate que le sang, qu'il a envoyé avec tous les caractères du sang artériel, ressort, après avoir traversé la série de tubes, avec tous les caractères du sang veineux. Vous le voyez, messieurs, l'expérience est aussi probante que possible, elle est la répétition de ce qui se passe en nous à chaque instant.

Les tubes portant dans leur intérieur un liquide riche en oxygène traversent un milieu où vivent d'innombrables légions de cellules de levure qui, pour vivre, ont un besoin impérieux d'oxygène. De plus, ces cellules de levure produisent de l'acide carbonique comme résultat de leur évolution vitale. Vous voyez combien est grande la similitude de ce qui se passe dans l'expérience de M. Schützenberger et de ce qui se passe dans les profondeurs de nos tissus. Là aussi, une multitude de micro-organismes, les éléments anatomiques, vivent, ont besoin d'oxygène et ils éliminent de l'acide carbonique absolument comme les cellules de la levure. Une

pareille analogie dans les besoins et dans les excrétions résiduelles doit finalement se traduire par un résultat identique, s'il existe une véritable ressemblance entre les deux ordres d'éléments observés. L'expérience que je viens de vous citer vous démontre l'identité du résultat, production du sang veineux avec tous ses caractères. Ce sang veineux est produit aussi bien par l'influence des cellules de la levure qu'il est produit par l'influence des éléments anatomiques. Les cellules du *micoderma cerevisiæ*, comme les cellules animales, prennent au sang l'oxygène dont elles sont avides. Les premières s'emparent de ce gaz au travers des parois de baudruche qui délimitent les tubes; les secondes, au travers des parois des vaisseaux capillaires. Les unes et les autres mélangent avec le sang l'acide carbonique résiduel, en faisant traverser les mêmes parois en sens inverse. Donc, dans l'un et l'autre cas, le résultat doit être le même, la composition du sang étant également modifiée, soit par les cellules de la levure, soit par les éléments anatomiques.

Voilà, messieurs, ce que j'avais à vous dire sur l'analogie qui existe entre les microbes et les éléments anatomiques. Vous voyez qu'une telle question ne pouvait pas être traitée d'une façon incidente et demandait quelques développements, je viens de vous les fournir et j'espère que nul doute ne subsiste dans votre esprit. Oui, la vie est une dans toutes ses manifestations, qu'il s'agisse d'organismes diffus en quelque sorte, ou d'organismes pour ainsi dire conglomérés, il n'y a pas de différence à établir; ce sont toujours mis en usage les mêmes procédés, se déroulant de la même façon, et qui, dans toute la série des êtres, aboutissent au même résultat final : la nutrition et le développement du microorganisme, dernier terme de la vie.

L'étude et la démonstration que nous venons de faire

de l'analogie qui existe entre les microbes et les éléments anatomiques va nous permettre, non d'expliquer, mais de nous former une opinion sur le mode d'action des bactéries introduites dans l'organisme et atténuées par un procédé quelconque, sur ce que l'on a appelé les vaccinations, en donnant à ce mot une extension que tout le monde comprend. Et d'abord, que disent les faits, nous essaierons ensuite de les interpréter? L'expérience a, depuis longtemps, démontré qu'une première atteinte d'une maladie virulente créait en nous une immunité, une vaccination, si l'on veut, beaucoup plus complète et beaucoup plus longue quand la maladie nous avait frappé avec sévérité que quand son atteinte avait été plus légère. De plus, d'après la statistique du Dr Mac-Combie, cité par M. Duclaux, les personnes sur lesquelles le vaccin jennérien n'a laissé que des traces légères et peu apparentes meurent d'une atteinte ultérieure de la variole, dans la proportion de 26 0/0, tandis que celles qui présentent des cicatrices nombreuses et profondes meurent seulement dans la proportion de 2.3 0/0. Voyons maintenant l'expérience directe : si vous prenez vingt poules, d'après M. Duclaux, et que vous leur inoculiez une culture du choléra des gallinacés, au moment où cette culture est très affaiblie par une longue exposition à l'air, au moment où les microbes qui la composent vont périr, vous communiquez à chacun de ces oiseaux une maladie fort légère. Mais si ces vingt poules reçoivent ultérieurement une inoculation plus virulente, la moitié seulement résistera, le reste périra. Prenez une autre série de vingt poules, inoculez-leur une culture moins vieille, plus virulente, les poules en seront plus malades, mais beaucoup plus de moitié survivront à une autre inoculation tout à fait virulente. On arrive au même résultat, c'est-à-dire à protéger un grand nombre d'animaux, en

répétant plusieurs fois l'injection peu virulente et en multipliant les piqûres. Que pouvons-nous conclure de ces faits? Deux théories ont été mises en présence ; d'après la première, les virus atténués habitueraient les éléments anatomiques à la lutte qui est la caractéristique de la maladie, les aguerriraient en quelque sorte en les habituant à se défendre et à repousser les attaques du parasite ; en un mot, ils sortiraient de la lutte avec des propriétés nouvelles qui les rendraient plus résistants. Il se passerait là, pour les éléments anatomiques dont vous connaissez l'analogie avec les microbes, quelque chose de semblable avec ce qui a lieu pour ceux-ci que l'on peut élever et dresser en quelque sorte à être plus ou moins virulents. Je me hâte de vous le dire, cette théorie ne me paraît pas satisfaisante. Je ne m'explique pas, en effet, comment, après une maladie comme la variole, le moment où l'individu revient à la santé, qui est sans contredit la période où son immunité est la plus grande, est aussi le moment où ses éléments constitutifs sont le plus aguerris, le mieux disposés pour une lutte.

La seconde manière de voir me paraît beaucoup plus plausible. Nous savons que tout microbe qui vit et se développe dans un milieu influence d'une façon plus ou moins complète et décisive ce milieu. Nous savons que quand un liquide a servi de culture à l'aspergillus, le second ensemencement sur le même liquide donne une récolte beaucoup moindre, et le troisième une récolte nulle. Nous savons aussi qu'un terrain épuisé par une culture microbienne n'en fait pas facilement fructifier une autre, alors même que l'espèce n'est plus la même. M. Pasteur a démontré que des poules rendues malades, mais ne succombant pas à des injections de micrococcus du choléra, étaient beaucoup plus réfractaires au bacille charbonneux que celles qui n'avaient pas été ainsi vaccinées. Dans ces conditions-

là, il me semble plus naturel de penser que l'organisme, qui vient de faire les frais d'une culture microbienne occasionnant chez lui une maladie, a été modifié de ce fait, soit que le micro-organisme ait soustrait quelque élément utile à son développement, soit par l'addition d'une ptomaïne qui, implantée, infusée à ces éléments anatomiques, les empêchera de pouvoir être une seconde fois un terrain de culture suffisant. Je le répète, cette manière de voir me paraît de beaucoup plus satisfaisante. Elle a, en outre, le mérite de fournir une explication plus acceptable de ces deux faits, la cessation de l'immunité par un état morbide intercurrent et la longueur de la préservation qui peut accompagner l'individu jusqu'à sa vieillesse. On peut comprendre, en effet, comment un état morbide nouveau, imprimant aux éléments anatomiques une modification nutritive plus ou moins intense, les mettant pendant la maladie et la convalescence dans un état de dénutrition exagérée, puisse faire, ou bien qu'ils se débarrassent promptement de principes anormaux, ou bien qu'en se réparant ils reviennent à un état se rapprochant plus exactement de l'état normal. Le fait est du reste d'observation, ne voit-on pas quelques maladies, la rougeole par exemple, donner un coup de fouet et réveiller toutes les diathèses endormies, pour me servir de l'expression pittoresque de Barthez.

L'explication de la prolongation de l'immunité jusqu'à un âge assez avancé est plus délicate et plus difficile à saisir. Comment admettre, en effet, que des éléments anatomiques renouvelés du tout au tout, pendant un certain nombre de fois, puissent présenter des propriétés identiques? Il est sûr qu'aucun des éléments qui entrent dans la constitution d'un vieillard ne sont les mêmes que ceux qui le constituaient dans son enfance. Comment ce principe d'immunité a-t-il résisté et a-t-il

persisté malgré cette rénovation moléculaire incessante? Voici l'explication que je crois pouvoir en donner, peut-être a-t-elle quelque valeur. Oui, le travail de désassimilation est de tous les instants, de même que le travail de rénovation, mais s'ils sont continus ils sont en même temps très lents, de telle sorte qu'à tous les instants de la vie une molécule de l'élément anatomique a toujours été en connexion avec une autre molécule qui a fait partie de l'organisme modifié. Je m'explique; prenons par exemple le fait de l'aspergillus, et rappelons-nous qu'il s'agit quelquefois de quantités tellement infimes que l'analyse chimique la mieux conduite ne peut les révéler. Supposons le milieu composé de cellules au lieu d'être un milieu liquide. Voilà une cellule qui contient, je suppose pour fixer les idées, une certaine quantité de nitrate d'argent, la vie du parasite y est impossible; une molécule se détache de cette cellule, une autre la remplace, il est bien évident que la nouvelle molécule fait maintenant partie de la cellule et qu'elle s'imprègne de nitrate d'argent. A celle-là vient s'en ajouter une seconde; n'est-il pas évident que celle qui a déjà subi l'imprégnation argentique peut, à son tour, lui communiquer la substance qu'elle vient de recevoir, et ainsi de suite, pendant un temps fort long.

Je vous demande mille pardons de la comparaison dont je vais me servir, elle est plus que banale, mais elle exprime jusqu'à un certain point mon idée. On dit, en manière de plaisanterie, que Jeannot avait un couteau dont il fit successivement changer tantôt la lame, tantôt le manche, et il soutenait énergiquement avoir toujours le même couteau, bien que la première lame et le premier manche aient été depuis longtemps changés et remplacés. Là aussi, chacune des parties constitutives du couteau avait successivement été en contact avec une partie précédente, et on pouvait remonter ainsi à la

forme initiale du couteau. Mais supposez pour un instant que ce couteau ait été doué d'une propriété spéciale, l'aimantation par exemple, poussée à un très haut degré. Manche et lame sont donc aimantés. Vous changez la lame, mais le manche aimantera la lame nouvelle ; celle-ci, ayant cette propriété, la transmettra au manche futur, et ainsi de suite. De telle sorte que le couteau initial aura depuis longtemps disparu, que le nouveau présentera les mêmes propriétés d'aimantation, et à ce point de vue seulement il sera le même. De même dans l'élément anatomique, chaque partie qui survient prend, de celles qui l'ont précédée, certaines propriétés qu'elle peut transmettre à son tour à celles qui surviendront plus tard. Le fait n'en demeure pas moins d'une explication très difficile, mais au moins a-t-il cela pour lui qu'il est constant et d'une observation quotidienne.

Mais si l'explication que je viens de tenter devant vous est difficile et embarrassante, combien plus le sera celle de l'hérédité, qui est aussi d'observation indiscutable et qui s'étend à des conséquences de la gravité la plus haute. Comment admettre qu'une seule cellule, faisant partie d'un organisme modifié par une culture antérieure, donnant naissance à un nouvel être, ce nouvel être trouvera dans cette origine une suffisante préservation contre une maladie ultérieure, ou bien une disposition plus favorable à servir de terrain fertile et approprié à un envahissement parasitaire. Ici, messieurs, toutes les explications font défaut, nous devons nous borner à rappeler le fait, bien sûr qu'il éveillera dans le souvenir de chacun de vous la mémoire de quelque observation absolument indiscutable. Je sais bien qu'expliquer en citant un fait analogue, ce n'est pas là fournir une explication. Cependant, sachant l'analogie qui existe entre les bactéries et les éléments anatomiques, ne voyons-nous pas que de même que l'on peut, par une

culture conduite de telle ou telle façon, donner, non seulement au micro-organisme sur lequel on expérimente, mais encore aux générations successives qu'il produira, des propriétés différentes et des aptitudes spéciales. Non seulement le fruit qui émane de parents influencés par une vaccination peut être et est le plus souvent à l'abri d'une maladie de semblable nature, mais encore il est réfractaire aux inoculations directes, et il doit son immunité à une propriété bien réelle de ses éléments anatomiques. MM. Arloing, Cornevin et Thomas citent le fait suivant : peu de temps après avoir vacciné une vache contre le charbon symptomatique, on la fit saillir par un taureau aussi vacciné, le produit se montra réfractaire aux inoculations qui furent faites sur lui. Il n'y a pas à tenter l'explication de pareils faits, non plus que de ceux que l'on a coutume de décrire sous le nom d'hérédité collatérale ou d'hérédité interrompue. Tout le monde est d'accord là-dessus, aussi bien au point de vue de la prédisposition à l'immunité qu'au point de vue de la réceptivité. Tous les auteurs ont noté que plusieurs individus ne présentent un terrain favorable à l'évolution du bacille tuberculeux, qu'en apportant cette prédisposition native, qu'ils recueillent ou d'un héritage collatéral ou d'un héritage ayant franchi une génération. D'après MM. Grancher et Hutinel, l'hérédité collatérale donne les chiffres suivants:

Grands-parents tuberculeux .	2.8	p. 100
Frères et sœurs.	23.3	—
Oncles et tantes.	9 »	—

Dans ce cas, il faut absolument renoncer à toute explication, se borner à constater les faits, à les bien établir, à en chercher de nouveaux, et espérer qu'avec des matériaux plus nombreux et tous choisis avec prudence et circonspection, on arrivera plus tard à donner du phénomène une explication satisfaisante

qui, pour le moment, nous fait absolument défaut.

A côté de ces réceptivités ou de ces immunités que nous recevons, pour ainsi dire toutes faites, de nos proches, il existe une sorte de travail lent, inconscient et cependant très efficace qui, à la longue, modifie d'une façon graduelle nos éléments et arrive à leur donner des propriétés qu'ils ne possédaient pas dans les générations antérieures. Oui, cette civilisation, dont on a dit tout le bien et tout le mal possible, finit à la longue par nous constituer un organisme qui créera pour nous, sinon une immunité absolue, du moins une atténuation dans la réceptivité. Le fait de vivre constamment dans une population dense nous procure à chaque instant des contacts soit directs, soit indirects, avec des germes nombreux. Ces contacts sont comme une série de petites vaccinations dont chacune est, pour nous, sans importance, mais qui, à la longue et en se multipliant, finissent par nous constituer à l'état de milieu plus ou moins réfractaire aux inoculations. On s'habitue insensiblement à vivre et à respirer au milieu des germes infectieux comme on s'habitue à certains milieux, pourvu que l'accoutumance en soit longuement et graduellement établie. J'ai eu occasion de vous rappeler plusieurs fois la longue et patiente expérience de Döllinger, qui consacra quatre années à élever des colonies de *micrococcus tetramitus*, dont la vie n'est plus normalement possible au-dessus de 10 degrés, et qui obtint de les faire parfaitement vivre à la température, colossale pour eux, de 75 degrés. Certainement, dit l'observateur, il y eut à certains moments donnés des mortalités énormes dans la colonie en expérience, mais il n'en est pas moins vrai qu'il se fit graduellement une adaptation de la vie microbienne à ce nouveau mode d'existence. De même nos éléments anatomiques-microbes peuvent-ils aussi acquérir des propriétés spéciales dont

la connaissance exacte nous échappe pour le moment, mais dont la réalité n'en est pas moins indiscutable. On peut se convaincre, en effet, en lisant les auteurs qui se sont occupés des maladies épidémiques, que lors de son apparition en Europe, c'est-à-dire vers le x[e] siècle, la variole occasionnait des ravages bien autrement importants que ceux qu'elle occasionnait à la fin du siècle dernier, avant la mise en pratique de la vaccination jennérienne. Au x[e] siècle, d'après Rhazez, le dixième des décès était dû à la variole et, peu avant Jenner, cette maladie n'en produisait plus que moins de la moitié de ce chiffre. Qui ne sait que le choléra, endémique dans l'Inde de temps immémorial, n'y produit plus depuis fort longtemps des mortalités aussi épouvantables que celles qu'il a produites quand il a envahi les pays où on ne l'avait jamais vu. N'a-t-on pas vu, chez nous, les épidémies de choléra devenir moins meurtrières et moins tenaces à mesure qu'elles revenaient plus souvent. Ainsi, tandis que l'épidémie de 1832 tuait 23 pour 1,000 habitants, l'épidémie de 1849 n'en faisait périr que 17.66 ; celle de 1854, 0.26, et l'épidémie de 1865, à peine 0.05. La dernière épidémie de 1882 a été encore plus légère, presque insignifiante.

Cette mortalité beaucoup plus grande d'une maladie virulente implantée sur une population vierge de toute maladie semblable est un des faits les plus curieux et les plus probants. Nous avons tous entendu parler de la violence avec laquelle a sévi la petite vérole sur les populations de l'Amérique nouvellement découverte, et, par un juste retour des choses d'ici-bas, les Américains nous donnèrent la grande vérole qui, dans les premiers temps de son importation chez nous, s'y montra avec les allures dramatiques que vous savez et qu'elle a perdues depuis, même abandonnée à elle-même sans traitement. Nous avons vu, du reste, le même fait se reproduire de

nos jours. Nous avons vu une maladie virulente et que nous savons parfaitement aujourd'hui être de nature microbienne, la rougeole, être importée à deux reprises différentes dans des îles où elle ne s'était jamais montrée. On a pu juger, au nombre considérable des individus frappés et à la multitude des décès comparés à la mortalité de la maladie dans nos pays où elle se cultive depuis longtemps, combien cette vaccination lente et graduelle dont je parlais tout à l'heure nous est utile et combien elle nous préserve. En 1846, la population des îles Féroé était de 7.782 habitants. Jamais la rougeole n'avait été constatée dans ces îles, lorsque, cette année-là, un navire y déposa un marin atteint de rougeole. L'épidémie gagna de proche en proche et atteignit 6,000 habitants. En 1875, un navire, venant de Sydney, apporta la rougeole aux îles Fidji, dans la Mélanésie; jamais la maladie n'avait été observée dans ces îles dont la population totale s'élevait à 150,000 habitants. L'épidémie se propagea avec une effroyable rapidité et 40,000 individus périrent des atteintes du fléau en moins d'un an. Une panique gagna la population qui, guidée seulement par son instinct, éteignit l'épidémie en vivant dans les bois, en évitant les contacts et en se livrant à des ablutions fréquentes dans l'eau des rivières. Sans cela, il est fort probable que le nombre des décès aurait encore été plus fort. Quand vous saurez qu'en France, avec une population de 37,000,000 d'habitants et des cas de rougeole perpétuels, il faut une période de plus de dix années pour arriver à un pareil chiffre de décès par la rougeole, vous comprendrez le bénéfice que nous procure cette vaccination lente et graduelle.

Il nous reste à traiter du rôle des microbes dans la nature et dans les diverses maladies pour terminer les généralités, et pouvoir entrer dans l'étude de chacune des maladies qu'ils produisent.

NEUVIÈME LEÇON

DU RÔLE DES MICROBES DANS LES MALADIES. — DU RÔLE DES MICROBES DANS LA NATURE.

Messieurs,

En étudiant le rôle des microbes dans les maladies, nous allons voir qu'il faut faire entrer en ligne de compte une assez grande quantité d'éléments et de facteurs. Mais nous verrons aussi que la question tout entière est dominée par la notion exacte du terrain. Jusqu'ici, nous avons en quelque sorte, dans nos appréciations, fait entrer cette importante, cette capitale donnée d'une façon générale, comme si elle eût embrassé l'organisme tout entier. Nous allons voir maintenant comment elle se délimite et se spécialise, car, s'il est rare de trouver un individu dont un organe ou plutôt une partie de lui-même se refuse absolument, sous l'empire de certaines conditions inconnues dans leur essence, à devenir le terrain d'une évolution microbienne, il n'en existe pas qui soit absolument incapable de présenter une pullulation des micro-organismes, soit sur un point, soit sur un autre de leur personne. Tous les parasites, quelle que soit leur taille, savent parfaitement choisir les milieux qui leur sont favorables, sans jamais se montrer ailleurs, alors même que les conditions de leur vie y sembleraient identiques. Je vous l'ai fait déjà remarquer dans une de nos précédentes leçons, en vous fai-

sant observer que l'acarus de la gale, les champignons de la teigne et de la mentagre, avaient coutume d'élire leur domicile en des points toujours les mêmes, respectant invariablement d'autres parties qui nous paraissent absolument similaires.

Voilà la loi générale que nous verrons se manifester à chaque instant, et cependant, il faut le dire tout de suite, certaines bactéries ont un organe ou un système anatomique de prédilection. Par exemple, le microcoque de la pneumonie se développe dans le poumon d'une façon presque exclusive et le coccus de la blennorrhagie ne s'observe que sur la muqueuse uréthrale. Il en est d'autres qui peuvent proliférer dans tous les points de l'organisme, tous les terrains leur sont bons à des degrés divers. Le bacille de la tuberculose et les microbes pyogènes sont dans ce cas. De plus, certaines bactéries ne sauraient se développer dans un organe sain, il faut qu'un processus pathologique ou microbien antérieur leur ait créé un milieu favorable où elles pourront se multiplier. Par exemple, le microbe de l'ostéomyélite et celui de l'infection purulente puerpérale. Le corps humain est donc à la fois un bon terrain dans son ensemble pour certaines espèces, et chacun des organes ou des systèmes qui le composent est un terrain spécial où se localisent certaines autres.

Le mode d'introduction des microbes dans l'économie et la façon dont ils progressent de ce point-là vers le terrain favorable à leur développement méritent de nous arrêter un instant.

Certains microbes s'introduisent en nous par les voies respiratoires, d'autres par le tube digestif, d'autres par effraction, à l'aide d'une solution de continuité faite aux téguments. Enfin, il en est quelques-uns, le bacille de la tuberculose entre autres, qui peuvent indifféremment choisir l'un quelconque de ces modes et nous infecter

par l'un ou l'autre de ces procédés. Tandis qu'au contraire il en existe qui, contagieux par les voies respiratoires, les microbes des fièvres éruptives, par exemple, ne paraissent pas l'être par les voies digestives, ou *vice versa*. Il faut donc considérer si, introduits dans l'organisme, les microbes pourront facilement se rendre vers le point où ils pourront se développer, en tenant compte de ce fait que tous ne peuvent pas effectuer ce trajet s'ils se trouvent déposés en tel endroit plutôt qu'en tel autre. MM. Arloing, Cornevin et Thomas ont démontré que le microbe du charbon symptomatique des bêtes à cornes était parfaitement transmissible si l'injection était faite à un point quelconque du tissu cellulaire sous-cutané, mais que les bovidés étaient toujours indemnes lorsque l'injection se pratiquait sous la peau qui recouvre l'extrémité de la queue. Nous avons vu également que des cultures de choléra des poules, injectées dans la masse des muscles pectoraux, ne donnaient lieu qu'à des symptômes locaux, quelle que soit leur virulence. D'un autre côté, M. Pasteur a démontré avec la dernière évidence que du virus rabique injecté dans la veine jugulaire d'un chien, en s'abstenant rigoureusement du moindre contact avec les lèvres de la plaie expérimentale, ne déterminait jamais chez lui l'explosion de la rage. Donc, dans certains cas, les microbes ayant pénétré en nous ne peuvent pas gagner l'organe qui fournit à leur développement un terrain favorable. La dernière expérience de M. Pasteur nous démontre, avec la dernière évidence, que ce n'est pas par le sang que se fait l'apport du microbe rabique sur les centres nerveux. Elle nous explique dès lors en partie que la rage se déclare d'autant plus promptement que la voie d'introduction en est faite en un point plus rapproché de l'encéphale; elle nous explique aussi, par la très grande difficulté qui existe à transporter en dehors

du courant sanguin un virus d'un point quelconque au cerveau, comment il se fait que les statistiques ont toujours démontré le nombre relativement restreint de ceux qui contractent la rage après avoir été mordus; elle nous donne enfin la clef de ce fait expérimental que, lorsque l'inoculation se fait directement sur le cerveau, la rage éclate toujours régulièrement le septième jour, alors que, pour cheminer d'un membre vers l'encéphale, il faut une période de quarante, cinquante jours et quelquefois bien davantage. Le sang est, nous le savons, un moyen de transport beaucoup plus prompt, beaucoup plus sûr; nous savons, en effet, avec quelle rapidité éclatent les symptômes dus à la morsure d'un serpent venimeux, quelque éloigné des centres nerveux que soit la porte d'entrée du venin. Le sang n'est donc pas une voie de généralisation et d'envahissement également favorable à toutes les bactéries pathogènes.

Un élément de succès pour les inoculations expérimentales ou accidentelles est tiré de la quantité de microbes injectés; il est bien sûr qu'une petite colonie bactérienne a beaucoup plus de chance d'être anéantie par des causes diverses, à cause de son peu d'importance, tandis que, si elle se compose de très nombreux individus, elle a des chances plus nombreuses d'implantation. De plus, certains organismes peuvent s'opposer à un développement bactérien, lorsque les phases initiales en sont peu importantes, tandis qu'ils sont en quelque sorte submergés par la marée montante des micro-organismes, si leur nombre est très considérable. Je vous ai cité les cas des moutons d'Algérie ou moutons barbarins, qui résistaient très bien à des inoculations charbonneuses. Mais vous savez que si on leur injecte des quantités massives de sang charbonneux, ils périssent rapidement, car, s'ils peuvent réduire au silence une petite colonie microbienne, ils sont réduits à l'impuissance devant

d'innombrables légions de bactéries. Théoriquement, il est possible de concevoir qu'un seul microbe charbonneux d'un millième de millimètre d'épaisseur puisse arriver à tuer un bœuf gigantesque, mais je doute qu'il puisse jamais en être ainsi en réalité, car le développement de cet unique micro-organisme serait, dans l'immense majorité des cas, annihilé par suite de la vitalité de son support.

Mais voilà le microbe introduit dans l'économie, introduit même dans l'organe ou le milieu qui lui est favorable, comment et par quel moyen va-t-il donner lieu à la maladie? Nous entrons là dans l'étude du mécanisme des maladies, et vous allez voir combien cette étude est complexe. Supposez, messieurs, l'un d'entre vous enfermé dans une chambre close, portant avec lui une certaine quantité d'aliments, en vue de ses besoins futurs. Dans cette chambre, il se trouve en compagnie d'une bête féroce ; ne souriez pas, messieurs, vous allez voir tout à l'heure que ma comparaison n'est pas aussi enfantine qu'elle en a l'air. Il va se passer une des choses suivantes : ou bien vous tuerez la bête et vous en serez débarrassé, la lutte étant plus ou moins longue, plus ou moins dramatique, plus ou moins fertile en épisodes ; ou bien la bête vous tuera, soit en vous supprimant tout d'un coup, soit en mangeant vos aliments, en vous empêchant d'y toucher et vous obligeant au contraire à d'incessants combats. Ou bien elle vous empoisonnera par l'odeur affreuse de son haleine et de ses déjections. Ou enfin, vous serez de forces à peu près égales, et vous vivrez quelque temps ensemble, vous disputant avec acharnement votre subsistance, jusqu'à ce que l'un de vous deux succombe. Voilà, messieurs, le tableau de ce qu'est toute maladie ; seulement, au lieu d'avoir affaire à une multitude de micro-organismes formant un tout et réunis en un seul être, vous aurez affaire à une vie disséminée, éparpillée

de ces micro-organismes, voilà toute la différence. Eh bien, vous pouvez tout d'un coup tuer la bête, comme l'organisme peut empêcher la colonie microbienne de se développer, ou bien vous pouvez être brusquement supprimé par elle, si les microbes prennent subitement un tel développement que toute vie devienne impossible avec des myriades et encore des myriades de bactéries. Rare chez l'espèce humaine, ce mode est bien évident pour la maladie des vers à soie, connue sous le nom de pébrine, qui est le parasitisme poussé à un degré extrême. Ou bien les micro-organismes peuvent agir en dévorant l'aliment qui vous est nécessaire, ou bien encore en vous empoisonnant de leurs ptomaïnes, ou bien encore il peut s'établir entre les bactéries implantées en vous et votre organisme une longue lutte qui constituera la maladie chronique. Vous le voyez, messieurs, ma comparaison est une assez fidèle image de ce qui se passe quand un corps vivant est envahi par une colonie bactérienne. Ce sera toujours une lutte plus ou moins longue, plus ou moins mouvementée; il s'établira tout d'abord une lutte ardente entre ces deux ordres de micro-organismes, ceux qui composent le corps humain et les intrus, une lutte pour l'existence, chacun voulant étouffer l'autre et faisant appel à toute son énergie vitale pour atteindre ce but. Les mouvements nutritifs de l'élément anatomique s'exagèrent en même temps que le micro-organisme pathogène se multiplie, et ce double mouvement, assimilation et désassimilation, ne va pas sans une production de chaleur d'autant plus intense que le combat est plus acharné. Ce calorique est parfois une cause qui favorise le développement bactérien, en même temps qu'il combure plus activement nos tissus et que certains d'entre eux, le tissu nerveux par exemple, ne peut longtemps le tolérer. Frappante analogie avec ce qui se passe dans la fer-

mentation alcoolique, quand les mycrodermes sont en plein état d'accroissement.

Voilà, d'une manière générale, comment se passera le conflit entre les deux ordres de micro-organismes, et une partie des conséquences qui découleront de ce conflit; mais nous avons encore à étudier d'autres conditions qui sont corollaires de ce que je viens de vous dire, et qui méritent une mention toute spéciale.

Il arrive parfois, comme l'a démontré le professeur Toussaint pour la bactérie charbonneuse, que celle-ci répandue dans la masse sanguine y constitue des amas, et cela d'autant plus facilement pour le bacille charbonneux, qu'il s'environne d'une sorte d'atmosphère visqueuse, favorisant singulièrement sa réunion en petites masses qui peuvent oblitérer plus ou moins la lumière d'un vaisseau. Cela se passe ainsi, non seulement pour le microbe que je viens de dire, mais aussi pour le bacille de la tuberculose, et, dans ces conditions-là, on comprend que tous les éléments anatomiques, dont l'intégrité dépend d'une irrigation normale, vont se trouver dans des conditions d'infériorité manifeste et succomberont plus rapidement. Voilà une première cause d'altération directe des tissus par le microbe, elle n'est pas la seule. Certains éléments ne résistent pas à l'action du microbe qui s'est implanté sur eux, et la nutrition de celui-ci altère directement la composition et les propriétés des éléments qui lui servent de support. Si ces éléments ne jouent pas un rôle important dans l'économie, la lésion qui en résultera sera quantité négligeable, il en sera tout autrement si un rôle capital leur est dévolu. C'est ainsi que l'altération de la muqueuse uréthrale par le microcoque de la blennorrhagie sera sans conséquence grave, mais il en sera tout autrement, par exemple, de l'altération de l'épithélium dans les néphrites infectieuses; ici, la dépuration urinaire sera compromise, et

tous les accidents qui résultent de la rétention dans l'organisme des matériaux de déchet, que l'urine devrait éliminer, vont éclater. De telle sorte que l'action nocive des ptomaïnes de l'organisme malade viendra s'ajouter à celle qui est produite par les ptomaïnes microbiennes, et tout le cortège des accidents dits urémiques va bientôt faire son apparition et compliquer la situation. Il ne faut pas l'oublier, en effet, les micro-organismes qui composent notre corps sécrètent aussi perpétuellement des poisons et nous sommes, suivant l'énergique expression du professeur Peter, traînant toujours avec nous et en nous les cadavres de nous-mêmes. Nous ne conservons la vie et la santé qu'à la condition de nous débarrasser sans cesse de ces cadavres. Dans ce cas-là, les microbes nous forcent à nous empoisonner nous-mêmes par les propres poisons que nous fabriquons incessamment par les scories de notre organisme.

A côté de cette action directe des bactéries sur le point de l'organisme qui leur sert de support, il en est d'autres que nous devons signaler; je veux parler des actions réflexes produites par une lésion constituée en un point, je me borne à les citer seulement, car elles existent, que la lésion soit de nature microbienne ou de tout autre nature. Qu'une brûlure ou une fausse membrane diphtéritique siège sur les cordes vocales et, à un moment donné, éclateront des accès de suffocation sous l'influence de ce même point lésé par des causes différentes.

De même que nous avons trouvé une différence dans les milieux au point de vue de la pullulation microbienne, de même aussi, en présence du même microbe, nous observerons des altérations diverses suivant le tissu envahi par lui. Prenons, par exemple, un micro-organisme dont les manifestations se généralisent le plus fréquemment, le bacille de la tuberculose, nous constaterons des lésions variables avec les tissus qui sont momentanément le siège

de la poussée bactérienne. Je n'ai pas besoin d'insister sur ce point, et vous savez tous que les lésions de la tuberculose pulmonaire ne ressemblent en rien aux lésions cérébrales, et celles-ci aux lésions ganglionnaires ; cependant la présence du bacille donne à chacune la signature de la cause et nous montre leur filiation. Ces différences tiennent à des propriétés différentes des divers tissus, propriétés toutes régies probablement par des variétés de texture ou par des différences dans la composition moléculaire des divers systèmes ; d'où il résulte des lésions d'aspect différent, mais de cause absolument identique. Il est incontestable que, dans ces cas-là, le mode de circulation ou le mode d'innervation doivent jouer un grand rôle, puisque la lésion finale aboutit soit à des nécrobioses, soit à des liquéfactions, soit à des indurations ou des nodosités. Il faut aussi tenir grand compte du mode de résistance des éléments anatomiques ; vous n'ignorez pas que, dans la plupart des tissus, les éléments agissent en créant autour du point où ils se sentent menacés une très grande quantité d'éléments semblables à eux, ou à quelque phase évolutive de leur existence, et que cette néoformation a pour but d'englober, d'enkyster la production morbide qui menace de les envahir, de la cantonner ainsi dans une coque plus ou moins épaisse, mais souvent suffisante pour empêcher l'action novice du contenu.

Il y a déjà longtemps que la similitude qui existe entre certains symptômes morbides et certains empoisonnements a frappé tous les observateurs. Aussi cette similitude s'est-elle traduite, dans le langage médical, par des expressions universellement adoptées, parce qu'elles exprimaient une idée vraie et d'observation quotidienne. Les termes d'intoxication paludéenne, d'empoisonnement typhoïde, de poison cholérique étaient et sont encore d'un usage quotidien. C'est qu'en

effet certaines bactéries pathogènes n'ont d'autre action sur l'organisme qu'elles ont envahi que par les ptomaïnes qui sont le produit de leur vie elle-même et qui, chez certaines espèces, peuvent présenter des propriétés éminemment toxiques; de même que les cellules de certaines plantes présentent comme résultante de leur vitalité des corps parfaitement définis, des alcaloïdes jouissant de propriétés dont nous avons appris les qualités funestes. Nous avons dit aussi, dans la précédente leçon, que quelquefois les micro-organismes qui constituent le corps humain, autrement dit les éléments anatomiques, avaient le pouvoir de donner naissance à des corps tellement semblables, qu'on les avait désignés sous les mêmes noms que leurs analogues dans la série végétale, en faisant suivre cette appellation du qualificatif d'animales pour indiquer simplement leur origine; on a ainsi découvert des conicines, des hyosciamines, des atropines animales, et sans nul doute la liste ira s'allongeant encore.

Ce n'est que par ces substances que certains microbes agissent, et c'est à cette propriété seulement qu'ils doivent leur pouvoir pathogénique. L'expérience a démontré cela avec la dernière évidence. M. Pasteur a recueilli, en assez grande quantité, du sang virulent provenant du choléra des poules, dont une faible partie donnait lieu, sur un animal sain, à tout le cortège de la maladie se terminant par la mort. Puis, à l'aide d'un filtre spécial, le filtre de M. Chamberland, il a filtré ce sang de telle sorte que ce qui restait sur les parois filtrantes n'était autre chose qu'un amas de micro-organismes, tandis que le liquide qui avait transsudé ne contenait plus une seule bactérie. Ce liquide ainsi obtenu a été injecté à des volatiles sains, et immédiatement ils ont présenté tous les symptômes de la maladie la plus franche et la plus légitime : plumes hérissées, animal en boule, somno-

lence et stupeur ; seulement les poules ainsi injectées ne mouraient pas, elles revenaient à la vie au bout d'un temps plus ou moins long, variable avec la quantité de liquide qui avait été injectée ; tandis que la même expérience faite avec du liquide charbonneux ne détermine jamais la moindre maladie sur les animaux auxquels on injecte le liquide ainsi filtré. Je vous prie de bien retenir ce fait, nous aurons à y revenir. Pour le moment, je n'en veux retenir que cette preuve, à savoir qu'il existe des microbes sécrétant des ptomaïnes, et que ce sont celles-ci qui déterminent la maladie avec son cachet spécial. La réalité de l'empoisonnement par une substance que produit le micro-organisme est donc absolument démontrée, et dès lors nous ne serons pas étonnés si quelques maladies offrent des formes et des intensités diverses. La question se réduit alors à ces termes : Y a-t-il une quantité de poison plus ou moins grande absorbée, et y a-t-il un organisme plus ou moins sensible à l'action de ce poison?

Dès lors, vous le comprenez, la notion de quantité de substance toxique et celle de son absorption devient capitale, et elle suffit à nous donner la clef de ces formes quelquefois si dissemblables que provoque une seule et même maladie. Nous savons aujourd'hui que, sous quelque forme qu'elle se présente, la phtisie pulmonaire est toujours une, quant à sa cause productrice. Voyez cependant quelles différences! Voilà un phtisique qui se débat lentement contre un micro-organisme qui l'envahit peu à peu, détruisant graduellement son poumon, et s'empoisonnant tous les jours par de petites doses de ptomaïnes ; tandis qu'un autre meurt en présentant l'ensemble d'une intoxication typhique, due à la présence d'innombrables légions de bacilles tuberculeux, constituant la forme suraiguë de la phtisie. Et entre ces deux formes que d'intermédiaires, que de variétés créées par des quanti-

tés plus ou moins grandes de poison produit par les micro-organismes de la tuberculose. Considérez aussi la longue série d'intermédiaires qui existe entre une fièvre synoque avec embarras gastrique, entre cet état que le professeur Lorain appelait la typhoïdette, et la fièvre typhoïde à forme putride ou ataxo-adynamique, et voyez sous quelle multiplicité d'états peut se présenter l'intoxication microbienne. Voyez encore dans le choléra ce que peuvent des principes très toxiques absorbés avec rapidité et combien, dans ces cas, la mort est prompte à frapper. Nul doute que, dans dans un avenir prochain, la composition et le mode d'action de ces poisons ne soient mieux connus, et aussi mieux connue la manière de s'en préserver. La plupart des intoxications dues à des alcaloïdes végétaux donnent lieu, à un moment quelconque de leur action, à des éruptions cutanées plus ou moins intenses. L'atropine, l'hyosciamine, la morphine, comme j'en ai cité un très remarquable exemple, de même que certaines ptomaïnes renfermées dans des aliments de mauvaise qualité et qui, pour le dire en passant, donnent lieu par suite de leur absorption à des phénomènes d'une analogie frappante avec ceux que présente la fièvre typhoïde la plus légitime. C'est cet ensemble morbide qui a reçu le nom de *botulisme*. De même les ptomaïnes d'origine microbienne donnent lieu à des manifestations à la peau comme les éruptions de rougeole, de scarlatine, les taches de la fièvre typhoïde et, vous le voyez, on ne saurait trouver d'analogie plus étroite ni plus complètement établie par l'observation.

Il est encore un autre mode d'action de certains microbes qu'il est très intéressant de connaître, c'est celui qui consiste pour le micro-organisme à consommer dans le corps de l'animal certaines substances ou certains principes indispensables à la vie de celui-ci ; c'est ainsi

qu'agit la bactéridie charbonneuse, en consommant à son profit tout ou la majeure partie de l'oxygène du sang, de telle sorte que ce dernier n'apporte aux organes qu'un liquide absolument impropre à leur nutrition. Ainsi agissent tous les microbes qui pénètrent dans le sang et qui sont des aérobies vrais, c'est-à-dire très avides d'oxygène. Aussi avons-nous vu, dans l'expérience de M. Pasteur, que je viens de vous rapporter, que du liquide charbonneux bien filtré, puis injecté à d'autres animaux, ne déterminait aucun trouble sur eux. C'est qu'en effet le microbe charbonneux n'agit pas par les ptomaïnes qu'il sécrète, mais bien par lui-même, en s'emparant de l'oxygène et nous en privant.

Le microbe du choléra des poules, indépendamment de son action par les ptomaïnes, comme l'expérience vous l'a démontré, agit aussi en absorbant l'oxygène, car c'est un aérobie vrai qui ne peut se passer de ce gaz ; aussi les animaux qui succombent à son action présentent-ils une teinte noirâtre uniforme qui assombrit promptement leur crête écarlate.

Je n'ai pas besoin de vous dire que cette double action du microcoque du choléra des poules se retrouve assez fréquemment dans le mode de pathogénie des bactéries. Certaines d'entre elles agissent de toutes les manières, en influençant directement la partie qui les supporte, en émettant des ptomaïnes, enfin en absorbant dans le sang des matériaux qui seraient utiles à l'animal, et cela au grand préjudice de celui-ci. Les bactéries dont l'action est le plus souvent localisée sur un organe peuvent parfois, à un moment donné, se multiplier considérablement et alors donner lieu à un empoisonnement de l'organisme par l'abondance des ptomaïnes qu'elles sécrètent, transformant ainsi en une maladie générale de la plus haute gravité un état morbide d'ordinaire localisé et bénin.

Avant de terminer ce sujet, je crois devoir vous entretenir très brièvement de deux théories opposées, qui toutes les deux ont la prétention d'expliquer très simplement cette action dont vous avez pu juger la complexité. La première est due à Stockvis. Pour lui, l'action microbienne se bornerait à décomposer dans le sang certains sels de potasse, de fer, de chaux et de magnésie, qui s'y rencontrent à l'état de combinaisons diverses, et de leur permettre de se reconstituer à l'état de sels toxiques ; c'est là ce qui donnerait lieu à la maladie. Toujours d'après le même auteur, la composition du sang en serait nécessairement altérée et la fibrine deviendrait le siège d'une fermentation, d'où la fièvre. Je ne puis vous dire qu'une chose sur cette théorie, c'est que la preuve en est encore à faire, et cependant elle pourrait être faite si la théorie était exacte; il suffirait d'établir que le sang morbide contient des composés chimiques toxiques qui n'y existaient pas auparavant.

Pour Béchamp, toutes les granulations moléculaires du corps sont des microzymas. Dans les maladies, les microzymas altérés (on ne dit ni pourquoi ni comment) se transforment en bactéries. Ces microzymas, dit Béchamp, sécrètent une matière propre ou zymase ; celle-ci devient toxique sous l'influence de l'état morbide. Mais indépendamment de ce fait que les microzymas n'ont jamais été vus en voie de transformation en bactéries, comment se fait-il, si tout se passe dans le sein de l'organisme, que les pratiques d'isolement, comme le pansement de Lister, soient de quelque utilité, et comment se fait-il que la transformation ne s'effectue plus dès le moment que la partie malade est complètement et convenablement isolée?

C'est vous dire, messieurs, qu'aucune de ces théories ne paraît acceptable avec ce que nous savons, et que c'est encore aux vues que je vous ai précédemment ex-

posées qu'il faut s'en tenir, si on veut avoir des faits pathologiques l'explication la plus plausible et la plus satisfaisante.

Comme je vous le disais en commençant, les phases de la lutte entre les micro-organismes du corps et ceux qui surviennent pour vivre à leur côté et à leurs dépens sont pleines de péripéties et présentent des phases diverses, mais le côté vraiment caractéristique est la réaction des infiniment petits qui composent le milieu. Le trait caractéristique de ce combat, c'est une suractivité nutritive et par conséquent dénutritive, et je vous ai dit comment la fièvre en était constituée; car, s'il est parfaitement prouvé que l'origine de toute chaleur animale réside non seulement dans le poumon où elle est produite par la combustion de l'oxygène, mais encore, mais surtout, dans tout le corps et dans tous les micro-organismes qui le composent, et cela par suite du travail moléculaire incessant d'assimilation et de désassimilation, on comprend que, quand ce travail est exagéré, la production de chaleur le soit aussi, et que dès lors la température de l'ensemble s'élève. Cette chaleur, jointe à la suractivité nutritive, implique la mort de plusieurs des micro-organismes constitutifs, d'où amaigrissement et perte de poids. Dans quelques circonstances, comme je vous l'ai dit, la lutte n'a pas le caractère d'acuité et ne se traduit que par une longue série de combats moins évidents, semblables à ces longues et interminables guerres dont l'histoire nous a conservé le souvenir, alors la maladie chronique est constituée, mais le processus est le même, c'est toujours par la résistance des éléments constitutifs que se traduit la maladie.

Les éléments anatomiques n'ont-ils que ce mode de s'opposer à l'envahissement de l'organisme par les microbes qui peuvent s'y implanter à un moment donné? Pour quelques auteurs, ils se défendraient parfois d'une

tout autre façon en dévorant d'une façon tout à fait effective les bactéries qui se trouveraient à leur portée. Certains d'entre eux, plus spécialement chargés de cette mesure sanitaire radicale, auraient la propriété de manger les ennemis, et on les a nommés les phagocytes.

Pour Metschnikoff (d'Odessa) et Gallimaerts (de Bruxelles), les phagocytes se diviseraient en deux classes : d'abord les leucocytes du sang qu'il nomme les microphages qui, poussés par la circulation, dévorent les bactéries rencontrées sur leur passage, et d'autres éléments plus volumineux et fixes que l'on retrouve dans la rate, dans le tissu conjonctif, auxquels il faut joindre quelques épithéliums. Ces divers éléments seraient des macrophages. Ce serait surtout sur les bactéries qui font partie des virus atténués que s'exercerait leur pouvoir, et non seulement ces éléments dévoreraient les microbes entrés dans l'organisme, mais encore les parties qui doivent être résorbées, après un certain temps, comme la queue des têtards, la glande thyroïde, etc. Les phagocytes feraient pénétrer dans leur protoplasma la bactérie dont ils veulent se défaire, et une fois qu'elle aurait pénétré, elle serait non seulement dévorée, mais encore digérée. Et leur adaptation à ce but serait, toujours selon ces auteurs, tellement parfaite, que lorsqu'un phagocyte voudrait dévorer un élément parasitaire trop long ou trop volumineux pour lui, il s'adjoindrait, pour en venir à bout, un deuxième élément doué comme lui du pouvoir phagocytaire, et à eux deux ils mèneraient à bien l'ouvrage et mangeraient la bactérie, dont les dimensions relativement colossales auraient défié l'appétit d'un seul. Il est certain que les leucocytes du sang, dont l'analogie avec les amibes d'eau douce est grande, jouissent comme celles-ci de la propriété de fixer sur leur paroi délimitante les granulations qui flottent autour d'eux, et cela quelle que soit leur nature, par

conséquent ils peuvent aussi bien fixer des bactéries que d'autres corps inertes. C'est sans doute sur ce fait réel que cette théorie fantaisiste a été édifiée. D'après Koch, il ne serait pas rare de voir des bactéries, quelquefois en assez grand nombre, fixées contre la paroi des leucocytes, pouvant même la déprimer plus ou moins au point de contact, mais tout cela ne prouverait pas qu'il y ait réellement absorption et surtout digestion des bactéries par l'élément. C'est une propriété qui s'exerce indifféremment et sur les micro-organismes et sur les granulations, pure question de volume. Du reste, comment expliquer que le mouton barbarin ait des phagocytes plus goulus que ceux du mouton français? Comment expliquer qu'à la température normale, la poule injectée avec du virus charbonneux ait des phagocytes qui la débarrassent absolument des bactéries, tandis que, refroidie de deux degrés, elle verra faiblir leur pouvoir ou leur appétit? Comment expliquer que chez la grenouille, au contraire, les phagocytes ne mangent qu'à une température plus élevée? Il faut donc retenir le fait certain que je vous ai signalé et reléguer l'hypothèse avec le grand nombre de celles qui attendent encore la démonstration expérimentale.

Donc c'est aux explications que je vous ai déjà données qu'il faut avoir recours pour expliquer les phénomènes morbides; elles rendent du reste assez bien compte des phénomènes et des diverses péripéties de la lutte. Si l'organisme est vainqueur, il sort de ces multiples combats avec un caractère nouveau, avec des propriétés et probablement une composition chimique autre qui lui confèrent l'immunité pour une durée plus ou moins longue, sur laquelle nous avons déjà insisté. Toujours est-il que, dans quelques circonstances, la lutte s'arrête avec plus ou moins de brusquerie; on voit en quelque sorte qu'il vient de se livrer une suprême

bataille et que l'assaillant est complètement et définitivement repoussé, ce qui se traduit par un repos brusque, une suspension presque instantanée de la suractivité nutritive et conséquemment par une défervescence plus ou moins prompte. Et, chose curieuse, qui indique bien la nature encore inexpliquée du phénomène, au moment où s'observent ces défervescences, les lésions macroscopiques que nous percevions ne sont pas modifiées d'une façon bien sensible, comme on l'observe dans la pneumonie. On continue à percevoir un état local qui, à peu de chose près, souvent est identique à celui qu'on constatait au moment où la fièvre était la plus ardente, preuve absolue que la lésion appréciable par ce moyen ne constitue pas toute la maladie et qu'il existe autre chose. Ce quelque chose, c'est la vie microbienne cause du processus morbide. Si l'organisme doit succomber, on le voit bien au moment où se termine la lutte, soit à une recrudescence suprême s'accompagnant d'une activité nutritive dévorante, avec hyperthermie ; ou bien à la cessation de la résistance, l'organisme cessant de combattre et tombant graduellement dans l'adynamie dont le terme fatal est la mort. Ne croyez pas que quand la mort est survenue, le rôle des bactéries soit terminé ; dès le moment que nous avons cessé de vivre, d'autres microbes entrent en scène et se chargent de détruire ce qui reste de notre corps. C'est ce que nous allons étudier, c'est une partie du rôle que les microbes ont à remplir dans la nature.

Comme je vous le disais dans notre dernier entretien, le corps des animaux est un composé d'eau dans la proportion de 52 0/0, de matières albuminoïdes, 38 0/0, et de matière minérale, 9 0/0. Donc la vie, pour se manifester, a besoin de ces trois ordres de substances. Si donc, la vie terminée, chaque cadavre conservait indéfiniment cette composition, il y aurait, au temps où nous sommes,

une prodigieuse quantité de matière immobilisée, puisqu'on compte que, pour l'espèce humaine seule, environ 500 milliards d'hommes ont habité la terre. Si vous ajoutez, à ce chiffre déjà respectable, ce qu'a été la vie animale et surtout la vie végétale, vous aurez la certitude que la vie serait depuis fort longtemps impossible sur notre globe, si les débris d'existence s'étaient accumulés sans rien perdre de leur composition, immobilisant ainsi une masse aussi prodigieuse de gaz sans qu'il puisse s'en former de nouveau. Songez que nous ne sommes enveloppés que d'une couche gazeuse de 6 kilomètres, et que les ressources nutritives de la terre, pour être immenses, ne sont pas indéfinies. Si la vie prenait toujours, immobilisait sans cesse et que la mort ne rende jamais rien, il y a longtemps que tous les principes nécessaires à notre existence auraient été consommés. Du côté des substances minérales, il en est de même; leur quantité n'est pas infinie, et, si la mort ne rendait pas à la terre une partie de ces substances inorganiques, la provision serait bien vite épuisée. D'après les calculs du capitaine Maury, il faudrait quotidiennement le poids respectable de 130 millions de kilogrammes de phosphate de chaux, rien que pour entretenir le squelette interne ou externe de tous les animaux vivant à la surface du globe, et il en faut au moins mille fois autant pour les végétaux. Il faut donc, pour que la vie continue à être possible, que les corps qui ont été vivants soient ramenés, dans la mesure de ce qui est faisable, en corps simples qui les composent, pour pouvoir de nouveau être mis à la disposition d'un autre être vivant, plante ou animal, qui les puisera soit dans le sol, soit dans l'atmosphère. Nous sommes donc, dit le professeur Hayem, composés de la même matière minérale qui a servi à composer nos ancêtres et des mêmes gaz, combinés peut-être d'une autre façon. C'est aux

microbes qu'est dévolue la fonction de transformer ainsi la matière animale ou végétale, et eux seuls opèrent cette dislocation qui permet aux corps de faire retour à une vie nouvelle. Ce sont eux, en un mot, qui font de la vie avec la mort. De même qu'il y a à Constantinople, dit M. Ducloux, des chiens qui ont pour mission de faire disparaître les cadavres de la voie publique, de même les microbes ont pour mission de faire disparaître la mort de la surface du globe. Comment procèdent-ils à cette œuvre gigantesque? C'est ce que je vais vous indiquer en quelques mots.

La seule condition qui assure la continuité de notre existence, c'est que nous sommes composés de matières insolubles; sans cela, en contact perpétuel intérieurement et extérieurement avec l'eau comme nous le sommes, nous cesserions promptement d'exister. C'est donc en la transformation de notre matière insoluble en une matière soluble que vont travailler les bactéries, et nous allons voir de quelle manière ils arrivent à déterminer cette solubilité, condition essentielle pour que les existences ultérieures utilisent à nouveau les corps simples qui nous constituent. Ce moyen, nous le connaissons et nous l'avons déjà étudié en vous parlant des fermentations, il est le même toujours et partout. C'est en cherchant à s'approprier l'oxygène dont ils ont un indispensable besoin pour vivre, — et, vous le savez, ce gaz se retrouve dans toutes les combinaisons de la matière organique, — qu'ils arrivent à rompre la composition moléculaire des corps, à permettre le dégagement de certains gaz, lesquels, n'étant plus retenus par la stabilité d'une combinaison, font retour à l'atmosphère et finissent par laisser une substance soluble promptement entraînée par l'eau dans les profondeurs du sol. Le procédé est donc toujours le même et la mise en œuvre des forces de la nature ne varie pas. C'est toujours l'oxygène qui

est recherché, c'est lui qui sera enlevé aux composés organiques, comme dans la fermentation alcoolique. Mais tous les corps n'ont pas la même structure atomique que le sucre. La consommation d'oxygène par les bactéries aura donc pour résultat la formation d'autres corps à la place de l'alcool ou bien les gaz se dégageront et feront retour à l'atmosphère. Seulement comme ces gaz se trouvent partout en contact avec d'autres corps simples, déliés eux aussi par les microbes de la combinaison où ils étaient enfermés, il est fréquent qu'une nouvelle synthèse s'effectue donnant naissance à un produit nouveau. C'est ainsi que l'hydrogène sort le plus souvent à l'état d'hydrogène sulfuré et contribue à donner aux corps en voie de régression liquide l'odeur repoussante des putréfactions. Puis viennent d'autres corps qui reconnaissent la même origine et qui sont une phase passagère de la matière en voie d'évolution : les ammoniaques composés, les acides gras volatiles. Il se forme aussi des corps complexes à odeur caractéristique, comme l'indol et le scatol. Quand les corps résistent et ne cèdent pas facilement les gaz qui les composent, interviennent alors les diastases microbiennes qui les dédoublent et les rendent plus accessibles au travail des micro-organismes. Tous ces phénomènes, dans leur évolution naturelle, sont encore mal connus, ainsi que l'ordre dans lequel ils se développent.

Quand un animal a cessé de vivre, les innombrables bactéries que renferment son tube digestif et ses cavités naturelles se trouvant en présence d'autres microbes, les éléments anatomiques ne possédant plus les propriétés de résistance qu'ils doivent pendant la vie à un milieu favorable à leur nutrition, ne tardent pas à les attaquer pour s'emparer de leur oxygène. Ce sont le *bacillus amylobacter*, le *bacillus subtilis*, le *bacterium*

termo, qui sont les principaux agents de ce travail d'attaque, et à la promptitude avec laquelle ces microbes liquéfient la gélatine sur les cultures, on peut juger de l'énergie qu'ils déploient pour accomplir leur œuvre. Sous l'influence de ce travail, des gaz nombreux sont mis en liberté ; ils distendent outre mesure les téguments, jusqu'au point de produire sur leur surface une fissure légère par laquelle pénètrent aussitôt les bactéries de l'atmosphère, et alors le phénomène s'accentue et prend une marche rapide. D'autant plus que là, comme nous l'avons vu pour les agents de fermentation, chaque micro-organisme peut transformer, dans une journée, jusqu'à vingt fois et plus, une quantité de matière supérieure à son propre poids.

Dans ce travail de décomposition, toutes les espèces microbiennes se prêtent un mutuel appui. Le *bacillus amylobacter* est le type des anaérobies; son travail serait promptement arrêté, d'abord par le peu d'air au contact duquel il se trouve et surtout par la quantité considérable d'oxygène qu'il met en liberté en décomposant nos tissus. Mais il est accompagné du *bacillus subtilis* et du *bacterium termo*, qui le protègent du contact de l'air par le voile que créent leurs colonies. De plus, ces deux espèces aérobies types sont très avides d'oxygène et consomment rapidement celui qui provient de la décomposition effectuée par le *bacillus amylobacter*. Dès lors, rien ne s'oppose à ce que ce dernier ne mette en œuvre son pouvoir destructif si énergique.

Ainsi s'effectue d'une façon plus ou moins prompte, suivant que les circonstances favorisent ou retardent la pullulation microbienne, le retour à l'état gazeux, d'une part, et minéral, d'autre part, de la matière constituante des animaux. Dans cette évolution intime, nous retrouvons, comme agent nécessaire et indispensable, la vie et la nutrition des microbes, et on peut dire qu'il n'y a

pas plus de putréfaction sans bactéries, qu'il n'y a de fermentations sans elles.

Donc. partout autour de nous et toujours, dans toutes les circonstances, nous retrouvons les microbes, qui sont les agents de la vie comme ils sont les agents de la mort, et nous pouvons dire que la vie est une mort perpétuelle, et la mort une vie nouvelle; c'est ce que Lucrèce avait déjà entrevu : *Corruptio unius generatio alterius.*

Voilà, messieurs, ce que j'avais à dire sur les généralités des microbes; nous commencerons, dans la prochaine leçon, l'étude de chaque maladie d'origine bactérienne.

DIXIÈME LEÇON

DE LA SUPPURATION. — OSTÉOMYÉLITE. INFECTION PURULENTE.

MESSIEURS,

Nous abordons aujourd'hui l'étude des maladies diverses dans lesquelles l'action des microbes est aujourd'hui absolument démontrée, soit comme cause directe de tous les symptômes constituant l'état morbide, soit comme cause indirecte, donnant lieu à quelque phénomène caractéristique. Comme je vous l'ai déjà dit, nous devons nous garder de deux écueils dans cette étude : le premier est d'attribuer à l'action bactérienne un trop grand nombre de maladies ; le second serait de refuser aux microbes une action quelconque, sous le prétexte que, directement implantés sur les animaux, ils ne reproduisent pas un ensemble pathologique identique à celui qu'on observe chez l'homme. Je vous ai dit les causes multiples qui, le plus souvent, empêchent qu'il en soit ainsi; je n'y reviendrai donc pas. Je me bornerai à vous montrer, chemin faisant, le résultat des inoculations de culture et nous verrons alors comment, dans chaque cas particulier, on peut expliquer cette apparente contradiction. De même, j'aurai à vous exposer, dans les leçons qui vont suivre, quel est l'état de nos connaissances actuelles sur telle ou telle maladie, qu'il ne faut pas trop se hâter de ranger parmi les maladies bactériennes, jusqu'à plus ample informé. C'est en

procédant par des généralisations trop rapides et par des classements encore peu justifiés, que l'on s'expose à de singulières déconvenues et que l'on déconsidère une science qui réalise le plus grand progrès médical qui existe dans l'histoire de notre art.

Quel est l'ordre que nous allons aborder dans cette étude? Ferons-nous défiler sous vos yeux l'analyse anatomopathologique de chaque maladie, en y relevant ce qui peut ou non rentrer dans notre cadre? Ce serait, je crois, s'exposer à bien des redites et renoncer à toute vue d'ensemble. Comme je vous l'ai dit, il existe des bactéries qui peuvent se développer sur tous les tissus de l'organisme, tous les terrains leur sont bons ; sur tous elles peuvent manifester leur action nocive. La suppuration, la tuberculose, la syphilis, sont dans ce cas, et nous fournissent une première classe de maladies à étudier. Mais, de même que tous nos tissus peuvent, à un moment donné, être le siège de l'évolution d'un seul et même microbe, de même il peut arriver qu'un seul organe soit le siège de maladies déterminées par des microbes d'espèces différentes et nous avons ainsi la classe des lésions multiples que peuvent présenter un ou plusieurs organes, un ou plusieurs milieux sous la rubrique de maladies infectieuses : endocardites, néphrites infectieuses — ou en généralisant plus encore l'action, embolies, thromboses, gangrènes infectieuses, septicémie. Quant aux autres maladies qui ne présentent aucune espèce de lien commun, force nous sera d'adopter le mode universellement admis, et de les étudier en passant successivement en revue chaque système physiologique.

C'est le fait multiple et vulgaire de la suppuration et de ses conséquences que nous allons étudier tout d'abord. S'il suffisait d'être fréquemment les témoins d'un phénomène pour en pénétrer avec certitude le mécanisme,

la suppuration nous serait parfaitement connue depuis fort longtemps; mais il semble, au contraire, que la nature est d'autant plus prodigue de certaines manifestations que leur secret doit plus longtemps nous échapper. Tels sont les faits de la suppuration, dont l'observation quotidienne est vieille comme l'humanité, qui cependant ne nous est connue que depuis quelques jours. Je ne puis vous faire l'historique de toutes les théories mises en avant pour expliquer le phénomène; il en est pourtant quelques-unes que je dois analyser brièvement devant vous autant à cause du nom considérable de leurs auteurs que parce qu'elles ont soulevé d'importantes questions, et qu'en donnant une interprétation erronée du phénomène elles ont conduit à la découverte de quelques vérités. Je passe, bien entendu, sous silence toutes les vieilles théories humorales, de sang corrompu, d'humeurs putrides, etc., pour arriver aux théories les plus modernes qui, jusqu'aux immortels travaux de M. Pasteur, ont trouvé des adeptes plus ou moins nombreux.

Théorie des blastèmes. — C'est mon maître, le professeur Ch. Robin qui, sans être le premier auteur de la théorie des blastèmes, l'a faite sienne par son enseignement constant, par les preuves qu'il lui a fournies et surtout par la démonstration des erreurs où conduisaient celles qui lui étaient opposées. Toute suppuration, disait-il, est précédée de l'apparition d'un blastème. Dans maintes circonstances, le sérum sanguin ou la lymphe, ou les éléments anatomiques, quelquefois deux de ces facteurs, ou encore tous ensemble, laissent exsuder une substance le plus souvent fluide ou demi-fluide qui est le blastème du pus. C'est dans ce liquide que naissent, par genèse, les éléments constitutifs du pus, les leucocytes; le reliquat donnant naissance au sérum. Ces blastèmes provenant d'éléments divers n'ont

pas une composition identique, et conséquemment peuvent donner et donnent naissance à des liquides purulents qui n'ont ni le même aspect, ni les mêmes propriétés. Deux de ses élèves, mes deux amis, le regretté Legros et M. Onimus, ont essayé d'appuyer la doctrine du maître par une expérience directe. Ils introduisirent dans le péritoine, ou sous la peau de lapins, de petits sacs de baudruche mince. remplis de sérosité filtrée provenant de vésicatoires. Deux jours et souvent vingt-quatre heures après, ces sacs étant retirés, ils ont vu et j'ai vu le liquide fortement troublé et devant à de nombreux leucocytes son aspect louche. Malheureusement pour la théorie, Lortet, puis Cornil, démontrèrent que les leucocytes avaient parfaitement pu pénétrer au travers de la baudruche humide et gonflée, grâce à leurs mouvements amiboïdes. De plus, en plaçant dans les mêmes conditions des fragments de moelle de sureau, on constata que les leucocytes avaient pénétré fort avant le tissu végétal. Il faut bien le dire, cette doctrine des blastèmes repose sur la genèse leucocytique, c'est-à-dire sur une génération spontanée, et, depuis les travaux de M. Pasteur, nous savons ce que vaut cette hypothèse que rien ne démontre et que tout infirme.

Théorie cellulaire. — C'est l'adaptation à la pyogenèse de la théorie cellulaire générale que Virchow a adoptée après les travaux de Mirbel, de Blainville et Treviranus. D'après cette théorie, les éléments figurés du pus naissent par prolifération des cellules préexistantes de l'organisme, soit aux dépens des cellules plasmatiques, soit aux dépens des cellules embryonnaires ou des cellules épithéliales, et cela par endogenèse ou éaogenèse ; de plus, dit la théorie, tous les éléments cellulaires ou granuleux peuvent aboutir à la formation des leucocytes. A cela, Ch. Robin répondait avec raison qu'on prenait pour une transformation, ou

une genèse, des éléments qui s'étaient déjà laissé pénétrer par un ou plusieurs leucocytes. Ces deux théories partageaient à peu près tous les anatomopathologistes, lorsqu'en 1867 Conheim découvrit le grand phénomène de la diapédèse et avança une autre théorie.

Théorie de la diapédèse. — Pour Conheim, les globules du pus ne sont autre chose que les globules blancs du sang, sortis des vaisseaux en traversant les parois vasculaires en l'absence de toute lésion, les parois n'en restant pas atteintes dans leur intégrité. Cette remarquable propriété a été constatée par de très nombreux expérimentateurs, et le phénomène se voit parfaitement sur le mésentère d'un cobaye, que l'on irrite avec une goutte d'acide concentré.

Je vous fais grâce de toutes les conceptions mixtes que les esprits éclectiques avaient cru devoir mettre au jour, en attribuant la formation du pus, tantôt pour une certaine partie à un processus, tantôt à un autre, et j'ai hâte d'arriver non plus à une théorie, mais à l'exacte expression de la vérité, à l'intervention des micro-organismes comme cause déterminante et unique de la suppuration.

Ici, messieurs, l'affirmation est nette, et vous allez voir qu'elle est rigoureusement démontrée. Il n'existe pas de suppuration sans microbe; pas de microbe, pas de suppuration. Étudions d'abord les micro-organismes qui en sont la cause première, nous verrons ensuite par quel mécanisme le phénomène se produit. Les bactéries pyogènes sont par ordre de fréquence dans la production du pus : 1° le *staphylococcus pyogenes aureus* (Pasteur), c'est de beaucoup le plus fréquent de tous; 2° le *staphylococcus pyogenes albus ;* 3° le *streptococcus pyogenes;* 4° le *staphylococcus pyogenes citreus* (Ogston-Rosenbach); 5° le *micrococcus pyogenes tenuis* (Rosenbach); 6° le *micrococcus cereus albus* et le *micrococcus*

flavescens (Passet) ; 7° enfin un bacille, le *bacillus pyogenes fœtidus*, qui, comme son nom l'indique, ne se retrouve que dans le pus fétide des abcès avoisinant les orifices naturels, tels que ceux qui se développent auprès de la bouche ou de la marge de l'anus.

Il n'est pas d'abcès, pas de suppuration, abstraction faite, bien entendu, de ce que l'on nomme les abcès froids, qui, dans l'immense majorité des cas, sont d'origine tuberculeuse, comme nous le verrons, et qui par conséquent contiennent un microbe spécial, dans lesquels on ne retrouve une ou plusieurs de ces espèces dans l'ordre de fréquence que je viens d'indiquer. Un mot sur chacune d'elles.

1° Le *staphylococcus pyogenes aureus* est sans contredit le plus fréquent de tous ; M. Pasteur l'a découvert en 1880 et il a démontré qu'on le trouvait abondamment dans l'air , dans l'eau des rivières, et aussi dans les poussières, ainsi que sur la peau de l'homme, soit qu'il s'enfonce dans les replis, dans l'ouverture des glandules, ou qu'il s'accole aux poils. Son nom σταφυλη (grappe) indique sous quelle forme il se groupe d'habitude. Ce sont des coccus ronds de 9 à 12 μ qui pénètrent parfois dans l'intérieur des globules du pus qu'ils distendent. Cultivé sur la gélatine, le microbe la liquéfie très promptement et donne de belles colonies jaune d'or, comme vous le pouvez voir sur ces tubes où la liquéfaction est déjà prononcée, bien que l'ensemencement ne date que de trente heures environ. Il en est de même lorsqu'il est ensemencé sur des tranches de pomme de terre ou sur l'agar-agar. Cultivé dans un tube plein de gélatine, il donne lieu à une colonie qui encreuse le cylindre à la manière d'un chapeau de feutre renversé. Brieger a isolé de ces cultures une ptomaïne cristallisée en aiguilles, qui lui a paru être inoffensive. Toutes les cultures de ce microbe sont virulentes; inoculées sous la peau des animaux,

elles déterminent constamment un abcès plus ou moins considérable, suivant la quantité de matière inoculée et suivant la santé du sujet. M. Rodet l'a injecté directement dans le sang, et dans ces conditions-là il élit domicile et détermine la suppuration osseuse en donnant lieu à l'ostéomyélite la plus caractérisée, surtout si, préalablement à l'injection, on a déterminé sur un point quelconque du squelette une lésion, même d'importance médiocre ; c'est toujours le *locus minoris resistantiæ* qui sera choisi. Nous pourrons probablement le constater sur ce lapin dans le sang duquel on a injecté une partie d'une de nos cultures de *staphylocccus aureus*, après avoir préalablement fracturé le tibia, en respectant l'intégrité des téguments. En l'injectant aussi dans le sang, MM. Ribbert, en Allemagne, et Bonome, en France, ont constaté qu'il pouvait donner lieu à des phénomènes d'endocardite sur lesquels nous aurons à revenir en traitant des endocardites infectieuses. Dans ces cas-là, ce serait surtout aux environs des valvules ou sur l'une des faces de celles-ci que le microbe se grefferait, les ulcérant ou produisant une prolifération.

Il est du reste à remarquer que, dans quelques circonstances, la peau ne constitue pas pour le microbe une barrière infranchissable, alors même qu'elle est parfaitement saine. Garré a déterminé la formation d'un anthrax sur son bras en le frottant avec une culture de ce microbe. C'est probablement par les conduits excréteurs qu'il pénètre. Le même expérimentateur a démontré que parfois le microbe en culture, dont il avait frictionné sa peau, ne déterminait pas d'accidents ; il restait sur lui avec une virulence latente, suivant l'expression du professeur Verneuil. Mais, dans ces conditions-là, il suffisait d'une très légère et très fugace contusion, portant sur le point frotté, pour que la suppuration s'y montre. Ce microbe se retrouve dans la plupart

des pus, c'est lui qui leur donne ces reflets ocreux. Il ne manque jamais dans le pus de l'ostéomyélite.

2° Le *staphylococcus pyogenes albus;* il est d'une fréquence moindre, c'est lui qui donne au pus la couleur blanchâtre. Il se cultive de même que le précédent et donne des colonies blanches, produites avec un peu plus de lenteur. La liquéfaction de la gélatine n'est pas aussi prompte à s'établir que celle qui s'effectue par le *staphylococcus aureus*. Son inoculation et son injection dans le sang donnent lieu aux mêmes phénomènes.

3° Le *streptococcus pyogenes*, en forme de chapelet comme son nom l'indique, s'observe réuni en groupe de 2, 8, 10, 20 éléments, de 8 à 10 μ; il se cultive bien dans des bouillons de viande et ne liquéfie pas la gélatine.

4° Le *staphylococcus pyogenes citreus* donne des cultures jaune-citron. Mêmes propriétés.

5° Le *micrococcus pyogenes tenuis* réussit très mal en culture; il paraît avoir les mêmes propriétés.

6° Les *cereus albus* et le *flavescens* sont irréguliers, sans effet dans les inoculations; on les rencontre d'ordinaire dans l'intérieur des leucocytes du pus. Ils ne liquéfient pas la gélatine; leur diamètre varie de 6 à 16 μ.

7° Enfin, le *bacillus pyogenes fœtidus* est un bâtonnet de 1.45 μ de long et de 0.58 μ d'épaisseur; il se cultive sur gélatine en exhalant une odeur infecte. En inoculations sous-cutanées, il tue promptement certains petits mammifères.

Les principales espèces de ces microbes ont été préparées à votre intention et tout à l'heure vous pourrez les étudier à l'aise.

Tels sont les microbes de la suppuration. Il n'est pas possible de trouver une collection purulente qui ne présente une ou plusieurs de ces espèces. Nous devons étudier maintenant la manière dont ils agissent pour donner lieu au phénomène. Et d'abord, se pose une

question préjudicielle : la suppuration ne peut-elle pas se produire sans leur secours ? M. Straus, qui a parfaitement étudié cette question, répond catégoriquement non, et il le démontre par une série d'expériences fort ingénieuses. En procédant de la façon la plus minutieuse pour éviter l'introduction dans les plaies des germes de la peau ou de l'atmosphère ; en introduisant sous la peau ou dans la profondeur des tissus des substances diverses, rigoureusement privées de germes, chiffons, fragments divers, substances caustiques, etc., M. Straus n'a jamais pu voir se produire la moindre suppuration. Mais si, préalablement ou consécutivement, il fait une inoculation de culture d'une des espèces que je viens d'indiquer, la suppuration ne manque jamais. Il est donc hors de conteste que les micro-organismes sont les agents actifs et les seuls facteurs de la suppuration. Cette propriété bien constatée, quelles seront maintenant les phases intimes de cette action ? Ici, il faut bien le reconnaître, l'obscurité la plus grande règne encore, et nous sommes obligés d'avoir recours à des hypothèses diverses, tout en reconnaissant qu'aucune d'elles ne fournit une explication qui s'applique à toutes les formes et à toutes les données du problème. Les microbes introduits sous la peau agissent-ils d'une façon toute mécanique, en se multipliant énergiquement sous la peau, et oblitérant, par la formation de leurs zooglées, la lumière des vaisseaux qui leur créent ainsi un champ plus vaste de reproduction et permettent au phénomène de s'étendre ? La chose est possible, probable même, mais il faut, selon moi, se garder de croire que le mécanisme expliquerait toutes les suppurations, surtout celles qui se passeraient dans les cavités closes et les suppurations spécifiques. La présence seule des microbes doit incontestablement entrer en ligne de compte. Ogston a étudié le pus d'une foule d'abcès chauds, et il arrive à

cette conclusion que le liquide contient en moyenne 2 millions de bactéries par millimètre cube; dans certaines circonstances, leur nombre s'élève à 45 millions pour la même quantité. Nul doute qu'un nombre aussi prodigieux ne doive entrer en ligne de compte par le seul fait de la masse relative qu'il constitue. Faut-il admettre que les microbes agissent dans l'organisme à la manière des ferments, en produisant des dédoublements dans les parties au contact desquelles ils se trouvent? C'est encore une hypothèse à l'aide de laquelle on ne peut expliquer ni le mécanisme du phénomène, ni surtout l'apparition de la grande masse de leucocytes qui sont la caractéristique de toute production purulente. Il faut en dire de même de l'action des ptomaïnes sécrétées par le microbe; on ne saurait comprendre comment la présence du poison donnerait une explication suffisante de l'envahissement par des globules purulents.

Dans toutes les manières d'envisager la production du phénomène, il est une donnée qui me paraît avoir été beaucoup trop négligée, et, à mon sens, il n'est pas douteux qu'elle ne joue un rôle considérable dans le mode d'apparition du pus. Je veux parler de cette propriété que nous avons vue appartenir à la plupart des espèces pyogènes, et qu'elles manifestent de la façon la plus évidente dans les cultures artificielles du laboratoire. C'est le pouvoir que possèdent les bactéries pyogènes qui consiste à produire d'une façon plus ou moins prompte la liquéfaction de la gélatine. Je vous ai montré que le *micrococcus pyogenes aureus* procédait à cette liquéfaction avec une promptitude remarquable. Nul doute que sur le vivant les choses ne se passent de même, que le microbe transplanté sous la peau ne liquéfie, en se multipliant et pour les besoins de sa nutrition, les substances albuminoïdes au contact desquelles

il se trouve; les parois des capillaires n'échappent pas à cette action dissolvante, et, par conséquent, il est permis de supposer que les phénomènes de diapédèse en seront singulièrement facilités. Les globules blancs sortiront des vaisseaux et des espaces qui les contiennent avec une rapidité d'autant plus grande que le phénomène de ramollissement et de liquéfaction s'exercera sur des troncs vasculaires plus importants. Je suis d'autant plus porté à soutenir cette théorie que je suis frappé de ce fait : comment agissent les substances qui s'opposent à la suppuration ? Toutes ont une action commune et cette action n'est autre que le durcissement, la solidification de matières albuminoïdes. L'alcool, le tanin, l'acide phénique, le sublimé corrosif, sont dans ce cas. Ces substances agissent, passez-moi l'expression, en jambonnant les parties vivantes au contact desquelles on les met, par conséquent en solidifiant leur gélatine, par conséquent en rendant impossible ou du moins très difficile leur liquéfaction par les microbes, par conséquent en empêchant la suppuration. Vous savez que je vous ai dit, en parlant de la nutrition des microbes, qu'il n'est de substances antiseptiques, au vrai sens du mot, que celles qui, par leurs propriétés, agissent de telle sorte sur le milieu qu'elles y rendent impossible la nutrition des bactéries. C'est, je crois, dans ce sens et dans cette mesure qu'agissent les substances qui s'opposent à la suppuration.

Quoi qu'il en soit de l'action intime du microbe pour amener la production du pus, il n'en est pas moins vrai que sa présence est absolument nécessaire et de rigueur pour que le liquide purulent se forme. Mais, comme je vous l'ai dit en vous parlant des expériences de Garré faites sur lui-même, pour se nourrir et se développer les bactéries ont besoin d'un milieu spécial et ce milieu leur est fourni le plus souvent par un traumatisme, qui modifie

d'une certaine façon les conditions des éléments constitutifs. Vous savez cependant qu'il est des cas où le pus apparaît sans traumatisme, soit dans les cavités closes, soit dans certains organismes qui fournissent, en vertu de modifications multiples, un ensemble de propriétés que l'on désignait autrefois sous le nom de diathèse purulente. Dans ces deux cas, le terrain est préparé par des changements que nous aurons à étudier ultérieurement. Quand il s'agit d'un traumatisme ayant intéressé les téguments, le microbe ou ses germes sont apportés soit par le corps vulnérant, soit par la peau sur laquelle ils se trouvaient, soit par l'atmosphère si la plaie n'est pas protégée. Si, au contraire, le traumatisme a contusionné des parties profondes sans lésion de la peau, la suppuration sera beaucoup plus rare, mais encore possible, soit par introduction des germes au travers des téguments par les glandes sudoripares, soit par des spores avalées, et nous savons que beaucoup d'eaux en contiennent, qui iront se développer dans le milieu favorable et y produire tous les phénomènes de la suppuration. Je vous ai indiqué les différences qui existaient dans le pouvoir pyogénique des diverses bactéries dont nous avons fait l'étude; je vous ai dit aussi qu'il était commun de les voir associées et cohabitant dans le même foyer purulent. Nous serions relativement heureux si quelquefois de nouvelles espèces ne venaient pas se mélanger à elles, rendant alors possible et malheureusement trop fréquente l'apparition des phénomènes septicémiques que nous aurons à étudier bientôt.

Cependant toutes les parties et tous les tissus de l'organisme ne constituent pas un terrain également propice à la multiplication des bactéries pyogènes. Certains tissus sont presque absolument réfractaires, comme les cartilages; d'autres, au contraire, sont des milieux de

prédilection, et en même temps que leur structure et leur composition favorisent l'apparition des bactéries de la suppuration, ces deux mêmes facteurs impriment au pus un caractère tout particulier, et aussi ouvrent la porte aux complications les plus redoutables. Le tissu osseux est dans ce cas, et il est un de ceux qui fournissent un terrain aux micro-organismes de la suppuration en dehors de tout traumatisme, mais aussi singulièrement prompt à s'établir au moindre choc. Il suffit quelquefois de cette suractivité fonctionnelle qui se manifeste chez les adolescents au niveau de l'épiphyse des os longs, pendant la croissance, pour donner lieu à tous les phénomènes de l'ostéomyélite et pour que le tissu osseux devienne le siège d'une pullulation bactérienne, avec toutes les conséquences inhérentes à une telle évolution morbide en un tel lieu.

De tout temps, les chirurgiens ont été frappés des caractères menaçants des ostéomyélites, en même temps que tous signalaient la fréquence de son apparition dans des salles encombrées et dans les plaies laissées au contact de l'air. Le professeur Gosselin a surtout signalé l'immense danger d'une pareille complication des plaies. Je n'ai pas à vous retracer le tableau de l'anatomie pathologique complète de cette redoutable maladie, tous les auteurs de pathologie externe y insistent comme ils le doivent. Vous savez que les lésions sont aussi nettes à la périphérie de l'os qu'à sa partie centrale, mais ce que vous n'avez certainement pas oublié, c'est le caractère des lésions médullaires. Gosselin faisait jouer le principal rôle à cette putréfaction caractéristique de la moelle. C'était pour lui une décomposition de nature spéciale. Cependant, au point de vue de l'évolution bactérienne, l'ostéomyélite ne reconnaît pas d'autres facteurs que ceux dont l'étude vient d'être faite. C'est le *micrococcus pyogenes aureus* qui en est la cause la plus fréquente et la plus efficiente.

Seulement il est à remarquer que toutes les injections, sous la peau des animaux, des cultures ensemencées avec les microbes provenant d'une ostéomyélite, montrent une virulence extrême, amènent très promptement la mort avec des foyers multiples de suppuration et des phénomènes d'ostéomyélite, sur le sujet en expérience, beaucoup plus promptement que celles qui proviennent des cultures d'abcès ordinaires. La virulence du microbe est donc en très grande partie augmentée en passant par le milieu médullaire. Veuillez vous rappeler ce que je vous ai dit quand nous avons étudié ensemble l'action des milieux sur les microbes; nous avons posé en principe que la virulence était augmentée chaque fois que le micro-organisme se multipliait dans un milieu au sein duquel il trouvait des conditions de vie facile et abondance d'aliments. C'est incontestablement ici le cas; vous savez, en effet, combien la gélatine abonde dans le tissu osseux, et vous savez avec quelle rapidité elle est transformée par les bactéries de la suppuration, qui y trouvent leur nourriture. Quant à la moelle, sa composition chimique n'en fait-elle pas un milieu de culture éminemment favorable ? Les matières grasses, qui en constituent une partie considérable dans certains cas, sont le plus souvent remplacées en assez grande partie par des matières albuminoïdes où prédomine la gélatine, et, pour cette raison, cette moelle a reçu le nom de moelle gélatiniforme. Aussi quel est le premier phénomène que produisent sur la moelle osseuse, comme sur les cultures, les microbes qui y sont implantés? C'est la liquéfaction, la diffluence, et vous vous souvenez sans doute que cet état est partout signalé comme celui qui caractérise au début l'état anatomique de la moelle dans l'ostéomyélite. Trouvant là des éléments et un milieu parfaitement adaptés à leurs besoins, les bactéries se développent avec énergie et ne tardent pas à transformer

toute la substance médullaire en une bouillie claire et puriforme, où grouillent une quantité prodigieuse de microbes.

Les violences exercées sur le tissu osseux sont, dans la très grande majorité des cas, un appel aux bactéries de la suppuration. Dans une de nos prochaines leçons, vous verrez le pus abonder autour de la fracture de notre lapin qui, après son traumatisme, a reçu sous la peau une injection de culture de *staphylococcus pyogenes aureus*. Dans quelques circonstances, il n'est pas besoin que la violence extérieure aille jusqu'à fracturer les os. Comme dans les expériences de Garré, il suffit parfois d'une contusion osseuse pour que le microbe puisse s'implanter et proliférer dans la moelle osseuse. Le fait suivant vous fournira la preuve de ce que j'avance. Il s'agit d'un médecin, le docteur M. L., en proie depuis quelque temps à une éruption furonculeuse des plus manifestes. Continuant malgré cela ses visites de praticien, il fut victime d'un accident de voiture, à la suite duquel sa jambe droite fut médiocrement contusionnée. Les téguments n'avaient pas été intéressés; le choc sur le membre inférieur avait eu si peu d'importance que notre confrère, en se relevant, put effectuer une marche assez longue. Cependant, dix jours après éclatait une ostéomyélite intense dans le membre contusionné. Le traitement le plus énergique ne put enrayer la marche envahissante du microbe, et quelque temps après la mort venait le délivrer des épouvantables tortures engendrées par cette maladie. Dans ce cas malheureux, la filiation des phénomènes ne vous apparaît-elle pas très évidente? M. L. était, au moment de sa chute, en proie aux atteintes du staphylococcus, qui déterminait chez lui des furoncles multiples, sa peau étant devenue un terrain favorable à la multiplication du micro-organisme. Survient la chute. Alors, du fait de ce traumatisme,

la moelle osseuse devient un terrain apte à coloniser le microbe, et celui-ci, abandonnant la peau, pénètre jusque dans les profondeurs de l'os pour y déterminer une ostéomyélite mortelle.

Considérez aussi combien sont nombreuses les chances de complication pouvant entraîner un dénouement fatal. En premier lieu, chance d'embolies graisseuses, comme l'a démontré M. Déjérine, en introduisant des tiges de laminaria dans le canal médullaire des os longs sur les animaux. Secondement, production abondante de ptomaïnes animales, du fait de la brusque liquéfaction de la moelle. En troisième ligne, les ptomaïnes microbiennes qui proviennent d'une grande abondance de bactéries. Enfin, disposition particulière des bouches d'absorption vasculaire par les canalicules de Haver qui, du fait de l'ostéite, sont toujours agrandis et naturellement toujours béants, prêts à absorber soit les produits toxiques, soit les bactéries elles-mêmes. Celles-ci, passant dans le torrent de la circulation, ne vont pas tarder à produire les phénomènes de l'infection purulente. Vous le voyez, indépendamment du microbe spécial de la septicémie, que nous aurons à étudier bientôt, tout n'est-il pas réuni pour faire de cette maladie l'une des plus fréquentes en complications redoutables, l'une de celles qui aboutissent presque fatalement à l'infection purulente que nous allons maintenant étudier ?

Gaspard est le premier qui ait reconnu la série des phénomènes morbides qui se déroulent lorsque le pus est injecté directement dans les veines. Ses expériences ont été répétées maintes fois et elles ont toujours donné des résultats identiques. Mais, comme l'étude de ces injections intra-veineuses soulève toujours la question de la septicémie, et que, souvent, celle-ci est la compagne de celle-là, il en est résulté pendant longtemps une obscurité notable de la question, les effets des injections purulentes devant être classés suivant que le

pus injecté se trouvait à un état de putridité plus ou moins avancé. Aujourd'hui que nous avons pénétré la cause réelle de ces divers états morbides, et que les phénomènes de septicémie nous sont connus, du moins quant à leur production, nous réservons le nom d'infection purulente à la pénétration dans le sang des éléments figurés du pus, au transfert dans le liquide sanguin du micro-organisme de la suppuration, dont la présence se révèle par la formation, en certains points, d'abcès formés dans le parenchyme de certains organes, abcès qui ont reçu le nom de métastatiques. On a cru pendant fort longtemps que ces abcès étaient le résultat du transport en nature du pus formé de toutes pièces dans la plaie, et venant peu à peu se déposer à tel ou tel endroit. Comme à tous les moments de son évolution, l'infection purulente peut être interrompue par l'apparition des phénomènes septicémiques, la conception de la maladie ne laisse pas que de présenter certaines obscurités qui, je l'espère, seront tout à fait dissipées pour vous quand nous aurons étudié l'infection purulente et la septicémie.

Je ne ferai pas défiler devant vous la longue liste des théories mises en avant pour expliquer l'infection purulente. Cependant il m'est impossible de ne pas reconnaître que certains anatomopathologistes avaient vu une partie de la vérité en constatant dans quelques circonstances la présence du pus en nature dans les veines; mais, pour quelques-uns qui avaient eu cette fortune, nombre d'autres le recherchaient vainement. De plus, ceux qui pouvaient constater quelques flocons de pus dans un tronc veineux ne pouvaient pas expliquer en vertu de quelle loi on observait un abcès métastatique dans un point quelquefois très éloigné de celui où la constatation avait été faite. Force était donc de se rejeter sur les causes qui prédisposent à son apparition, et on voyait recommencer l'éternelle liste de l'encombrement,

la viciation de l'air, les miasmes, l'état de faiblesse du blessé, la nature de sa plaie. De nos jours, l'étude des phénomènes emboliques a contribué pour une grande part à la connaissance pathogénique de l'infection purulente, et les travaux divers qui ont abouti à la notion exacte de la suppuration ont achevé la démonstration de la véritable nature de cette complication.

De tout temps, on a constaté que les leucocytes du pus présentaient, au bout d'un temps relativement court passé dans la poche de l'abcès, des variations considérables. Tantôt leur surface prenait un aspect mamelonné, moriforme; tantôt, ils se montraient criblés de granulations plus ou moins volumineuses; les leucocytes du pus étaient donc toujours plus ou moins altérés. Les expériences de M. Chauveau avaient, en outre, démontré qu'en filtrant du pus de bonne nature, frais et pur de toute souillure, on n'observait jamais d'accidents produits par l'injection de ce sérum rigoureusement débarrassé de tous ses éléments figurés. Quand, au contraire, on injectait dans le sang le sérum d'un pus putride, on n'observait jamais le phénomène de l'infection purulente avec abcès métastatiques, mais les symptômes de la septicémie, sans abcès métastatique. D'où l'on peut tirer cette conséquence : c'est par les leucocytes que se produit l'infection purulente. Nous avons vu, en étudiant les bactéries de la suppuration, qu'elles peuvent s'accoler, voire même pénétrer, dans l'intérieur des leucocytes, jusqu'à les gonfler outre mesure; que ceux-ci, en vertu de leurs propriétés amiboïdes, peuvent en quelque sorte les faire disparaître au sein de leur protoplasma. Si la chose est possible avec des microbes adultes, combien plus facile sera-t-elle avec les germes; ceux-ci viennent en effet se coller sur les parois du globule blanc, se mélangeant là aux éléments granuleux et pigmentaires qui proviennent de la destruction des cellules. Les spores

qui pénètrent ainsi jusque dans l'intérieur du protoplasma se montrent sous la forme de granulations plus ou moins volumineuses et très réfringentes. Comme conséquence de toutes ces additions, le leucocyte augmente de volume. Son diamètre ne lui permet plus d'être admis dans les capillaires ténus où il pouvait, quand il était normal, circuler librement.

Ainsi chargé de spores ou de microbes adultes, le leucocyte peut, soit par le fait de la béance d'une veine, soit par ses mouvements amiboïdes, s'introduire dans un capillaire, et il est emporté dans le courant sanguin. Dans ce cas, il ira par la voie veineuse jusqu'aux capillaires du poumon. Si le réseau capillaire du poumon n'est pas franchi, le globule purulent y stationne et devient le point de départ d'un abcès métastatique. Si, au contraire, il franchit ce réseau, il passe dans le système artériel, et par lui pénètre dans les divers organes où il donnera naissance à des abcès de même nature. Ajoutez à cela que, par suite de sa présence sur les cellules de l'endothélium, il peut s'y accoler, déterminant soit une hyperplasie, soit une karyokynèse, au milieu de laquelle il se trouve englobé, et qui fournira, aux germes dont il est chargé, un terrain d'évolution dans lequel ils ne tarderont pas à se développer et à proliférer.

C'est donc par les spores ou par les microbes adultes, qui ont pénétré le protoplasma des globules blancs, que ceux-ci, rentrés dans la circulation, deviendront les agents vecteurs des germes morbifiques, qu'ils iront semant dans les divers organes où les hasards de la circulation les feront arrêter. L'explication mécanique du phénomène que je viens de vous donner ne repose que sur un seul globule purulent, c'est le mécanisme réduit à son élément ultime, comme on le fait en physique en étudiant les mouvements et propriétés d'une molécule. En réalité, le phénomène se passe, dans la majeure partie des cas,

sur un assez grand nombre de leucocytes, et l'évolution est alors d'autant plus nette que ces globules possèdent une remarquable tendance à se fusionner et s'agglutiner. Ainsi se créent des obstacles plus considérables, qui oblitéreront la lumière des vaisseaux plus importants et déterminent, dans ces cas-là, une stase locale et, par conséquent, un milieu beaucoup plus vaste, ensemencé d'une quantité plus considérable de germes.

C'est seulement aux phénomènes qui se déroulent et se produisent d'après le processus pathogénique que je viens d'indiquer que l'on donne le nom d'infection purulente ou de pyohémie. Cet état est essentiellement caractérisé, anatomiquement, par la production d'abcès métastatiques et par les symptômes que vous avez sans doute présents à l'esprit : brusque ascension thermométrique, se traduisant par un frisson violent ; puis des douleurs plus ou moins aiguës dans les divers points qui vont être le siège des abcès métastatiques, et enfin état général grave, qui aboutit le plus souvent à la mort.

Bien que j'aie considéré comme inutile de vous énumérer les diverses théories par lesquelles on expliquait autrefois la pyohémie, je dois vous dire quelques mots d'une d'entre elles, qui a joui d'une grande vogue : la théorie de la phlébite. Dance, l'auteur de cette théorie, et après lui un grand nombre d'observateurs notèrent que très souvent une des veines qui portaient le sang du foyer purulent vers le cœur était réellement enflammée. Cet état inflammatoire se révélait par la transformation de la veine en un cordon noueux, et il n'était pas rare de trouver du pus dans la cavité du vaisseau, comme aussi dans l'épaisseur de ses parois. Bien que ces faits ne fussent pas constants, ils avaient été si fréquemment observés que leur réalité ne saurait être mise en doute. Voici l'explication que l'on peut fournir de ce fait : il peut

arriver, et il arrive assez souvent, que des globules blancs, chargés de germes, pénètrent dans un tronc veineux situé dans leur voisinage. On les voit, ou bien étalés en longue traînée dans le cylindre vasculaire, ou bien ils se sont tassés dans un ou plusieurs nids valvulaires. Dans l'un ou l'autre cas, ils peuvent constituer un amas, lequel agira sur l'endothélium et y déterminera le phénomène de prolifération cellulaire. Dès lors, pourront se développer les colonies bactériennes, apportées par les globules purulents. Ces microbes pénétreront dans l'épaisseur des parois veineuses, déterminant des abcès secondaires plus ou moins volumineux et transformant le cylindre veineux en un cordon plus ou moins dur.

Je vous ai dit qu'à tous les stades de l'évolution de la pyohémie on pouvait voir intervenir les phénomènes de la septicémie, et que c'était le mélange de ces deux processus morbides, évoluant souvent de conserve, qui avait beaucoup contribué à environner d'obscurité la question qui nous occupe. C'est cet état complexe qui a été désigné par plusieurs auteurs sous les noms d'infection putride, de typhus chirurgical, etc., ce qui a encore contribué à accroître la confusion. Tous ces phénomènes ainsi désignés ressortissent du domaine de la septicémie, et nous aurons à les examiner. Nous devons dès maintenant les séparer avec soin et regarder la pyohémie comme une maladie parfaitement distincte, attendu qu'elle est constamment produite par un même ordre de micro-organisme : les bactéries de la suppuration.

Un mot, en terminant, sur un état particulier de l'organisme qui, dans certaines circonstances, lui permet de faire du pus, non pas sans microbes, mais sans traumatisme. On observe, en effet, à la suite de changements profonds apportés dans la constitution, soit par le fait de quelque grand trouble, le plus souvent à la suite du surmenage, un état particulier qui fait de tous les tissus

un excellent milieu de culture pour les microbes de la suppuration. Dans ce cas, la modification, apportée par l'une de ces causes, remplace celle qui le plus souvent est sous la dépendance d'un traumatisme, et les microbes, soit qu'ils pénètrent au travers des téguments, soit qu'absorbés par les eaux potables ils arrivent par cette voie dans la circulation, pourront proliférer à peu près partout. C'est cet état que l'on a désigné sous le nom de diathèse purulente, d'infection purulente spontanée. C'est sur cet ordre de faits mal interprétés que s'appuyaient les partisans de la production spontanée de la pyohémie.

ONZIÈME LEÇON

DES SEPTICÉMIES. — DU CANCER.

Messieurs,

L'étude de la septicémie vient tout naturellement prendre sa place après celle de la suppuration et de ses conséquences. Il existe, en effet, entre ces deux modes pathologiques, des points de contact si nombreux, qu'ils ont été longtemps confondus dans une seule et même description et envisagés comme provenant d'une cause identique. Il n'en est rien pourtant, et, maintenant que la cause des phénomènes nous est connue, nous savons parfaitement que le générateur de ces deux terribles maladies n'est pas le même, et que, quand c'est un micro-organisme qui est facteur dans la septicémie, il possède des propriétés tout à fait différentes et imprime à la maladie un cachet particulier et des allures toutes spéciales. Cependant, et c'est là ce qui complique singulièrement l'étude que nous entreprenons, toutes les septicémies ne sont pas la conséquence d'un processus microbien. Certaines d'entre elles n'ont avec les micro-organismes qu'un rapport médiat, c'est-à-dire qu'elles sont uniquement occasionnées par un produit des bactéries. D'autres ne reconnaissent en rien le microbe comme facteur, tandis que, dans un autre groupe, il est l'agent direct incontestable et incontesté du drame pathologique ; c'est lui qui produit directement ou indirectement les lésions multiples qui aboutissent fatalement

à la mort. Ce sont ces lésions toujours initialement produites, d'après nos connaissances actuelles, par une seule et même espèce de microbes, pouvant manifester leur action sur n'importe quel organe, qui font rentrer l'étude des septicémies dans le cadre des maladies caractérisées par ce fait qu'une seule espèce bactérienne peut déterminer une même évolution symptomatologique sur des points multiples et divers.

Le mot de septicémie, introduit par le professeur Piorry dans la terminologie médicale, comprend donc une amplitude extrême, puisque d'une part il devrait désigner l'action désorganisatrice d'un microbe spécial, et d'autre part l'action délétère de toutes les substances toxiques, qui sont le résidu de la vie microbienne sous toutes ses formes. Une telle conception n'irait à rien moins qu'à embrasser la pathologie tout entière sous une seule et même dénomination ; elle nous conduirait à sortir violemment du langage universellement adopté et créerait la confusion au lieu d'appeler la clarté. Nous devons donc réduire l'étude de la septicémie à des limites qui, pour être plus modestes, ne laisseront pas que d'être encore considérables. En premier lieu, nous admettons une septicémie qui est la conséquence de l'implantation sur l'économie du vibrion septique de M. Pasteur. En second lieu, la septicémie causée par l'absorption des ptomaïnes, que celles-ci proviennent d'une évolution bactérienne ou d'une désorganisation de la matière vivante, et encore devons-nous immédiatement vous dire que cette dernière classe, se trouvant liée seulement par des rapports éloignés au sujet de nos entretiens, sera de notre part l'objet d'une étude beaucoup plus superficielle ; du reste, l'étude anatomo-pathologique des empoisonnements par les ptomaïnes est encore à faire complètement. J'aurai enfin, en terminant, quelques mots à vous dire sur ce que l'on a

appelé les septicémies expérimentales, c'est-à-dire sur les lésions produites sur certains organismes par des microbes qui vivent impunément commensaux de certaines espèces animales, et nous verrons une fois de plus surgir l'importance capitale des questions de terrain et de milieu, questions qui dominent de si haut l'étude de la bactériologie.

Je dois commencer par vous faire connaître le microbe spécial producteur des septicémies qui forment notre première classe, à vous indiquer sa forme et ses propriétés physiologiques.

Le vibrion septicémique, bacille de l'œdème malin, *bacillus septicus*, semble avoir été connu, du moins quant à ses effets, par MM. Coze et Feltz. Mais c'est à M. Pasteur que l'on doit de l'avoir réellement découvert, décrit et cultivé. C'est dans les couches superficielles du sol qu'il a été vu pour la première fois, et, plus tard, notre illustre maître l'a retrouvé dans l'eau et dans les poussières murales des hôpitaux et des vieilles maisons. Ne croyez pas cependant qu'il se trouve toujours dans toutes les parcelles du sol. Voici un lapin parfaitement bien portant et alerte, comme vous le voyez. Cependant il a reçu dix ou douze injections d'eau ayant servi à léviger de la terre, et notez que celle qui a servi à nos expériences provient d'un endroit voisin du laboratoire, et qu'à cette place on jette les eaux qui ont servi au nettoyage des tables de dissection. Malgré cela, notre lapin ne s'en porte pas plus mal. Le vibrion septique est un bacille qui mesure normalement de 3 à 4 μ de longueur sur 1 μ de largeur. Mais ces mesures sont absolument relatives. De tous les micro-organismes, le vibrion septique est celui qui peut acquérir les dimensions les plus variables, et ses variations en longueur et en épaisseur sont si considérables et parfois si exorbitantes, qu'on croirait sans peine avoir sous les yeux

des espèces absolument différentes, si l'on n'en était prévenu. Pour peu que le milieu dans lequel il vit lui plaise et lui convienne, il acquiert facilement une longueur décuple de celle que je viens de signaler, et souvent plus considérable encore. Il n'est pas tout d'une pièce, et on voit sur sa continuité des stries transversales, inégalement réparties, qui semblent le diviser en autant d'articles. Court, il se compose de deux ou trois nœuds; long, il en présente un nombre souvent dix ou douze fois plus considérable. Les deux extrémités ne présentent aucune différence avec les articles soudés, et elles ont l'aspect d'une cassure analogue à celle d'un tænia rompu au point de jonction de deux strobiles. Ce microbe est mobile et ses mouvements sont d'autant plus énergiques que ses dimensions sont moindres. Quand le microbe n'est composé que de deux ou trois articles, il se meut dans le sens de la latéralité transversale, chaque extrémité se portant alternativement de gauche à droite, et réciproquement. Quand ses dimensions sont plus considérables, son mouvement devient flexueux, et, quand on le considère dans le sang, au milieu des hématies, on dirait, suivant la pittoresque expression du professeur Duclaux, un serpent qui rampe au milieu de feuilles mortes. Les articles qui le composent, surtout quand ils sont peu nombreux, présentent assez souvent des spores ovoïdes à reflets azurés. Ces spores se forment tantôt au milieu et donnent à l'ensemble un aspect losangique, tantôt à une extrémité, ce qui le fait ressembler à une massue. C'est dans le sang, et surtout dans la sérosité roussâtre que l'on trouve au milieu des tissus affectés d'œdème malin, que se rencontre abondamment le vibrion septique.

Ce bacille est le type des anaérobies; le contact de l'oxygène ralentit d'abord ces mouvements et ne tarde pas à le tuer. C'est à cette particularité, à cet anaérobisme,

que sont dus les succès des chirurgiens qui ont laissé les plaies à découvert; la suppuration y est abondante, mais la septicémie exceptionnelle, vous savez maintenant pourquoi. Les cultures de ce vibrion doivent donc être faites, soit en les protégeant du contact de l'air, soit dans l'acide carbonique ou l'azote. Quant aux spores, le contact prolongé de l'oxygène ne les empêche pas de germer ultérieurement. M. Pasteur a cultivé le vibrion septique dans des bouillons chauffés à la température du corps; il a remarqué que la nutrition du microbe s'accompagnait toujours d'un dégagement d'hydrogène et d'acide carbonique. On le cultive aussi au centre d'une masse gélatineuse, en ayant la précaution de solidifier le pertuis par lequel on l'a introduit. Comme la gélatine, la gélose, l'agar-agar, le sérum solidifié, peuvent lui servir de terrain de culture, mais, comme elle aussi, ils sont promptement liquéfiés. Au sein de ces milieux solides, les colonies ne deviennent jamais bien importantes quant au volume, parce que les gaz dégagés par l'évolution vitale du microbe, se trouvant emprisonnés, stérilisent promptement le milieu. Avec de grandes précautions et une technique minutieuse, Gaffky a réussi à le cultiver sur des tranches de pommes de terre à l'abri de l'air. Qu'ils proviennent de culture ou qu'ils soient recueillis dans le sang, ces bacilles absorbent facilement les couleurs d'aniline, mais la décoloration est facilement obtenue par la solution iodo-iodurée de Gram.

Les animaux auxquels on injecte le produit de ces cultures en ressentent diversement la terrible action. D'après MM. Arloing et Chauveau, les veaux en seraient peu incommodés, tandis que les herbivores adultes, moutons, lapins, cobayes, etc., mourraient promptement. Nous étudierons tout à l'heure ses effets sur l'homme. Sur les animaux, on observe une voussure plus ou moins considérable au point d'inoculation; quelquefois

elle constitue une véritable tumeur gazeuse, crépitante sous le doigt et s'étendant fort loin. De plus, le tissu cellulaire et les espaces intermusculaires sont comme insufflés et remplis par une sérosité couleur de rouille, dans laquelle se voient des gouttelettes de graisse émulsionnée. Suivant son énergie plus ou moins grande, l'animal en expérience résiste davantage ou meurt plus promptement, mais la mort a toujours lieu avec tous les symptômes d'un véritable empoisonnement, analogue à ceux que l'on provoque en injectant des alcaloïdes sous la peau. C'est qu'en effet la mort n'est pas la conséquence directe et immédiate de la présence du microbe. On a renouvelé pour lui l'expérience dont je vous parlais et qui a été faite pour le microbe du choléra des poules. Un liquide, riche en vibrions septiques, a été soigneusement filtré sur porcelaine, de manière que tous les microbes soient retenus par le filtre, et, de fait, le liquide en était absolument dépourvu. Cependant les cobayes auxquels on injectait ce liquide mouraient toujours avec les symptômes de la septicémie la plus manifeste; ce qui est la preuve irréfragable que la mort est déterminée seulement par les ptomaïnes sécrétées par le vibrion septique, qui ne saurait dès lors être incriminé qu'en vertu du vieil adage scolastique : *Quod est causa causæ est causa causati.* Les animaux nourris d'aliments arrosés avec des liquides riches en bactéries septiques n'en sont nullement incommodés, soit que l'épithélium intestinal constitue une suffisante barrière à leur pénétration, soit que le suc gastrique tue les vibrions. MM. Roux et Chamberland ont découvert une méthode qui permet de conférer l'immunité aux animaux domestiques; pour cela, ils leur pratiquent fréquemment, à six ou huit jours d'intervalle, des injections avec des liquides de culture dans lesquels tous les vibrions ont été tués par une ébullition suffisante, de telle

sorte qu'ils n'inoculent ainsi que les produits de désassimilation de la vie bactérienne. Dans ces conditions-là, et en débutant par des doses minimes que l'on augmente progressivement d'inoculation à inoculation, ces deux savants sont parvenus à conférer aux animaux une immunité absolue aux inoculations ultérieures des liquides les plus virulents, promptement mortels pour les animaux qui n'ont pas suivi ces pratiques préalables.

Avant d'aborder l'étude des lésions qui sont produites par la présence sur un point de l'organisme humain du vibrion septique, je crois devoir vous faire remarquer l'analogie curieuse qui existe entre ce bacille et celui qui détermine chez les bovidés la maladie connue sous le nom de charbon symptomatique. Le microbe qui en est l'unique facteur est le bacille de Chauveau ; celui-ci ne présente jamais une longueur aussi considérable que celle du vibrion septique; deux ou au plus trois articles le constituent d'ordinaire ; les articles sporulent de la même façon et sont doués de mouvements identiques. Comme le vibrion septique, ils sont rigoureusement anaérobies et leur méthode de culture est la même. Sur les animaux, leur action est identique : au point d'inoculation, tumeur plus ou moins volumineuse, irrégulière, crépitante, gazeuse, le tissu cellulaire sous-cutané est également infiltré par des gaz ainsi que les espaces intermusculaires. Incisée, la tumeur est noirâtre, remplie de bulles gazeuses et contient une sérosité couleur de rouille, analogue à celle de l'œdème malin, produit par le vibrion septique. De plus, les liquides soigneusement filtrés sont encore toxiques, ce qui prouve que cette bactérie agit aussi par les ptomaïnes qu'elle excrète. Les diverses espèces animales en sont diversement influencées ; les veaux sont indemnes comme pour le vibrion septique. D'autres espèces animales, et surtout celles qui sont

le plus sensibles à l'action du vibrion de Pasteur, meurent rapidement. Enfin, dernier fait qui démontre un lien de parenté entre les deux microbes, c'est que les cobayes vaccinés contre le charbon symptomatique, par le procédé de MM. Roux et Chamberland, que je viens de vous indiquer, sont aussi réfractaires, du fait de cette vaccination, à toutes les inoculations faites avec le vibrion de la septicémie.

Voilà donc le vibrion septique introduit dans les tissus et pouvant évoluer dans un milieu préparé par un traumatisme antérieur. Comment va-t-il se comporter et quels sont les phénomènes qui vont se dérouler? Rappelons-nous ce que nous savons de ses propriétés physiologiques et de la manière dont vivent les microbes qui possèdent les mêmes propriétés. Le bacille septique est anaérobie, par conséquent il est forcé de prendre l'oxygène qui lui est indispensable pour vivre dans les tissus où il se trouve. Mais, comme le gaz est là à l'état de combinaison définie, il décomposera les corps dans la combinaison moléculaire desquels entre l'oxygène, il absorbera de ce gaz ce qui lui est utile; le reste se comportera comme il a coutume, avec les autres corps également mis en liberté par l'activité nutritive du microbe. En un mot, le vibrion septique sera un véritable ferment qui, au lieu de décomposer la matière sucrée contenue dans un moût, décomposera les tissus pour les besoins de son existence. Et, de même que dans la fermentation l'excédent d'oxygène mis en liberté et non utilisé par la levure se répand après s'être combiné avec les molécules de carbone aussi délivrées de leur combinaison, sous la forme d'acide carbonique, de même l'action vitale du bacille septique dégagera un excès d'oxygène qui, s'unissant au carbone, donnera lieu aussi à une production d'acide carbonique. L'hydrogène qui entrait pour une certaine partie dans la constitution

moléculaire des tissus se dégagera aussi. Comme première conséquence, nous devons donc observer un état emphysémateux de toutes les parties qui environnent la nouvelle colonie. Le dégagement continu de ces gaz finit par leur donner une tension telle, qu'ils forcent les obstacles, pénètrent et s'infiltrent dans le tissu cellulaire, et même dans la cavité cylindrique des vaisseaux sanguins, pouvant ainsi remonter vers le cœur et déterminer la mort foudroyante. Telle est, d'une manière générale, le tableau de cet état, qui a été désigné sous les noms de septicémie aiguë, d'œdème malin, de gangrène gazeuse, et qui n'est autre chose que l'ensemble des modifications que subit une partie sur laquelle on dépose un ferment spécial qui a la propriété de s'emparer de l'oxygène, alors qu'il est immobilisé dans une combinaison déterminée.

Quand l'évolution microbienne se passe en un point situé à une faible distance de la peau, celle-ci en est altérée dans sa vitalité, et il se produit une surabondance de pigment, qui lui donne un aspect spécial, d'où le nom d'érysipèle bronzé donné à cette forme de septicémie. Si cette peau est incisée, des bulles gazeuses s'échappent par les lèvres de la plaie, et il s'écoule un liquide roussâtre dans lequel baignent tous les éléments de l'organe en voie de décomposition. Ce liquide contient : 1° de nombreux leucocytes fortement granuleux; 2° de très abondantes granulations graisseuses et amorphes; 3° de nombreuses variétés d'éléments en voie de régression, au milieu desquels se rencontrent les éléments élastiques du derme qui demeurent intacts pendant fort longtemps; 4° des globules rouges altérés, déformés, rapetissés, et des cristaux d'hématoïdine; 5° des vibrions septiques, fort abondants, que l'on trouve côte à côte avec un nombre variable d'autres bactéries. Les muscles sont pâles, décolorés, analogues

à une macération anatomique ; les faisceaux de fibres sont le plus souvent séparés par des bulles gazeuses. Examinées au microscope, leurs stries sont pâlies et les espaces qu'elles délimitent sont plus translucides. Enfin, à un degré plus avancé, si le malade n'a pas succombé du fait de l'absorption des ptomaïnes, la partie du corps qui est le théâtre de cette évolution s'écroule peu à peu vers un putrilage infect, où on a peine à reconnaître les éléments normaux constitutifs. Règle générale : les gaz progressent toujours vers les points où la résistance est moindre, où le tissu cellulaire est plus lâche, où l'adhérence est moins intime. C'est ainsi que les gaines vasculaires sont envahies, jusqu'à une assez grande hauteur, et que le vaisseau se trouve en quelque sorte disséqué jusqu'à un point parfois assez éloigné du centre morbide. C'est probablement par cette voie que les vibrions gagneraient de proche en proche, si l'organisme pouvait assister ainsi, d'une façon impassible, à cette destruction partielle et si le foyer de destruction n'était pas en même temps une officine où s'élaborent les poisons les plus redoutables dont l'absorption vient toujours terminer la scène pathologique.

De nos jours, grâce aux progrès accomplis en chirurgie et aux méthodes rigoureusement antiseptiques, les accidents de la septicémie gangreneuse aiguë sont rares. Mais pendant fort longtemps ils se sont montrés meurtriers et fréquents, démentant par leur apparition les théories ingénieuses mises en avant pour éclairer leur étiologie. C'est qu'en effet leur nature est toujours la même, et toujours, hormis la présence du microbe, aucun autre facteur ne saurait être incriminé. Somme toute, le vibrion septique agit dans ces conditions comme on peut le voir agir partout où on le met au contact de la matière organisée. C'est par un besoin de sa nutrition, et non pas par un autre mode, qu'il donne

lieu à cette série de phénomènes. Si on prend sur un même animal deux morceaux de chair musculaire égaux en poids et qu'on les place au voisinage l'un de l'autre dans un même milieu, que dans ces conditions on injecte, à l'aide d'une seringue de Pravaz à longue aiguille, le produit d'une culture de vibrion septique dans un fragment, au bout d'un temps relativement court le fragment où l'injection aura été pratiquée sera converti en une bouillie putrilagineuse infecte, tandis que son voisin montrera seulement les altérations ordinaire du faisandage des viandes.

Il est cependant une condition qui influe singulièrement sur le développement de la colonie bactérienne, condition que, grâce à l'expérience que je viens d'indiquer, on a pu parfaitement mettre en lumière : je veux parler de la température. De tout temps, les chirurgiens avaient remarqué que la production de l'œdème malin coïncidait le plus souvent avec une élévation de la température ambiante ; de fait, l'évolution est singulièrement retardée par l'application d'un froid intense. Non que le vibrion soit tué par un refroidissement même extrême ; adulte, il résiste à de très basses températures longtemps prolongées, et ses spores résisteraient à des abaissements thermométriques encore plus considérables, mais il est de fait qu'à une température inférieure à 10 degrés il se développe fort peu et fort mal. C'est là probablement le secret des succès obtenus par la réfrigération des plaies. On ne tuait pas le microbe, mais, arrêtant sa prolifération, on gagnait du temps ; parfois, dans l'intervalle, la plaie marchait vers la cicatrisation, le terrain se modifiait et devenait réfractaire à l'évolution du micro-organisme. C'est probablement ainsi qu'agissaient les affusions froides continues qui, dans certaines plaies mâchées et contuses, donnaient souvent des résultats inespérés. Le vibrion septique

n'est pas du reste le seul microbe pour lequel il en soit ainsi ; tous ceux qui concourent à la putréfaction sont dans ce cas, et toute fermentation, de quelque nature qu'elle soit, a besoin, pour s'établir et pour se continuer dans des conditions normales, d'une certaine température en dehors de laquelle le processus de décomposition de la matière fermentescible est, sinon impossible, du moins fort lent et fort imparfait.

Nous avons vu que le vibrion septique exerce son influence nocive et par la destruction des tissus et par les ptomaïnes qu'il sécrète. Dans quelques circonstances, c'est seulement par les ptomaïnes qu'il agit. Associé avec les divers microbes de la suppuration, il ajoute dans une certaine mesure son pouvoir destructif à celui des micro-organismes pyogènes, mais en plus il infecte l'économie par les ptomaïnes qu'il dégage, et on voit succomber les malades à des accidents ultimes de septicémie sans qu'à l'autopsie on trouve de ces destructions analogues à celles dont je viens de vous entretenir. Dans ce cas, il est évident qu'il a contribué au dénouement par la production d'un poison que les symptômes révèlent et mettent hors de doute. Ce sont les cas de ce genre, cas mixtes en quelque sorte, qui ont contribué à maintenir obscure la question de la septicémie, d'autant mieux que le *micrococcus pyogenes aureus* donne lieu, lui aussi, à une ptomaïne que Brieger a isolée et qu'il a trouvée analogue, dans ses effets, à l'action des composés ammoniacaux, et que la part afférente à chacune de ces actions toxiques ne peut être facilement différenciée dans cet ensemble complexe qui constitue la maladie dénommée par plusieurs auteurs la septico-pyohémie. Nous n'avons pas du reste à insister longuement sur ces faits, qui constituent en quelque sorte une toxicologie biologique et qui, par conséquent, sortent du cadre que nous nous sommes tracé dans ces entretiens.

Comme je vous le disais en commençant, une étude complète de la septicémie devrait comprendre les cas où l'infection du sang est causée par les ptomaïnes provenant de l'activité vitale d'une colonie microbienne quelconque située sur un point quelconque de l'organisme. Nous ne comprenons pas ainsi le mot de septicémie, et je vous en ai donné la raison, il faudrait passer successivement en revue toutes les maladies d'origine microbienne et déflorer ainsi chacun des sujets que nous avons à traiter avant de commencer leur étude. Nous renvoyons donc tous ces cas aux conférences que nous ferons ultérieurement sur chaque maladie parasitaire.

Cependant, il nous reste à étudier une classe assez nombreuse de septicémies qui reconnaissent pour facteur l'absorption d'une certaine quantité de matière animale en voie de régression cadavérique, ce terme pouvant n'être que l'expression d'une mort partielle. Ces septicémies peuvent donc provenir, soit d'une auto-infection, comme il arrive quand le produit d'un sphacèle plus ou moins étendu est résorbé et entraîne la mort par septicémie, soit d'une inoculation directe de matériaux plus ou moins putréfiés, comme par exemple les piqûres anatomiques ou les septicémies qui sont la conséquence d'un contact entre le derme excorié et des matières animales en décomposition. Dans ces deux cas, du reste parfaitement analogues, au point de vue de la réaction symptomatique, comme au point de vue du résultat, nous pouvons déjà affirmer que les désordres et la mort, sont le fait et d'un microbe et de ptomaïnes plus ou moins toxiques dégagées par lui; ou encore par cet autre microbe que nous avons appris à considérer comme son égal par l'élément anatomique, privé de vie. Le professeur Toussaint est le premier qui ait proclamé cette vérité : pas de virulence sans microbe. Proposition parfaitement exacte en lui donnant l'exten-

sion et la portée que je viens de vous indiquer. Il y aurait donc à séparer nettement dans les cas de septicémie l'action distincte des deux facteurs pathogènes, le microbe, d'une part, et le poison ptomaïque, de l'autre. Une telle étude n'est pas faite, et ne le sera probablement pas de longtemps, attendu que l'action nocive des poisons se manifeste par des symptômes qui dominent de beaucoup la scène pathologique et qui, dans la plupart des cas qui nous occupent, déterminent la mort d'une façon tellement prompte qu'ils ne laissent pas aux bactéries le temps de se développer.

J'ai eu occasion de vous dire quelques mots des ptomaïnes ; vous savez que ces substances, parfaitement isolées aujourd'hui, sont de véritables alcaloïdes, tellement analogues aux alcaloïdes végétaux qu'ils portent le même nom et produisent les mêmes effets. Il existe donc des poisons provenant de la régression cadavérique qui peuvent présenter une puissance toxique égale ou supérieure à celle de l'atropine, de l'aconitine, de la duboisine, etc. Quelques-uns de ces poisons isolés et injectés à des animaux ont donné naissance à des phénomènes variés, dont les principaux et les plus marquants sont les suivants : irrégularité pupillaire, retrécissement ou dilatation suivant l'espèce de ptomaïne, hypérémies, vomissements, somnolence, stupeur, coma, convulsions et enfin la mort. Bien entendu, certains de ces phénomènes prédominent suivant qu'on expérimente sur telle ou telle espèce de ptomaïne; ils varient, quant à leur intensité, suivant la dose de substance toxique employée. Il serait aussi inutile que long et fastidieux que je vous fasse l'énumération de chacune de ces ptomaïnes, avec la relation des expériences qui établissent leur plus ou moins grande toxicité. Jusqu'à ce jour, on en a isolé environ vingt, et chacune d'elles, combinée avec des acides divers, donne lieu à une multitude de composés chimi-

ques. Ce que vous en savez suffit parfaitement pour comprendre et leur pouvoir délétère et la promptitude singulière avec laquelle elles manifestent parfois leur présence, alors même qu'elles sont introduites en quantité extrêmement faible.

Quelque importance que puissent présenter ces nouvelles recherches (et nul doute que dans un certain temps elles n'arrivent à nous donner la clef de bien des phénomènes encore inexpliqués), pour le moment il règne encore une grande obscurité sur le mode d'action de ces substances, sur leur production, sur leurs effets, sur leur puissance réellement incroyable. Il est d'observation que c'est peu de temps après la mort qu'on trouve sur certains cadavres la plus grande toxicité, c'est ainsi qu'il est bien plus dangereux de se piquer en faisant une autopsie qu'en disséquant un sujet en état de putréfaction avancée. De même dans les expériences faites en injectant sous la peau du sang aux différentes phases de sa putréfaction, on a pu constater que du sang de bœuf complètement putréfié et exhalant une odeur infecte était beaucoup moins toxique que du sang provenant d'un chat étranglé quelques heures auparavant. En d'autres termes, la putréfaction tue la virulence. Davaine, qui a cherché beaucoup dans cette voie, est arrivé à des résultats très curieux et encore complètement inexplicables dans l'état de nos connaissances actuelles. La virulence, la toxicité des substances qui sont le résultat de la putréfaction, s'accroît et s'exalte, à mesure qu'on procède à des inoculations en série; c'est-à-dire qu'on tue un animal en lui injectant sous la peau du sang putréfié, le sang du premier est porté sur un second, le sang de celui-ci à un troisième, et ainsi de suite en série successive. Eh bien! dans ces conditions-là, Davaine a démontré que la quantité de sang à injecter pour produire la septicémie allait diminuant à mesure que les

inoculations devenaient plus fréquentes. Ainsi Davaine tue des cobayes et des lapins en leur injectant sous la peau une goutte de sang putréfié à l'air libre, et, en procédant comme je viens de le dire, il trouve qu'à sa vingt-troisième expérience le sang septicémique provoque promptement la mort des mêmes animaux à la dose infinitésimale de un trillionième de goutte, et la mort est plus rapide qu'avec les doses relativement énormes des premières inoculations de la série. Donc, le virus septique augmente d'activité par des inoculations successives. Comment expliquer la mort dans ces faits si remarquables? Est-ce par l'action d'un poison? Est-ce par l'action d'un microbe? Vulpian, qui a repris ces expériences et qui les a confirmées, a démontré qu'on retrouvait des microbes dans une goutte où le sang septicémique n'entrait que pour un billionième. Si l'action est due à un poison, voyez quelle quantité absolument impondérable est fournie par le trillionième de 0.05. De plus, Davaine et Vulpian ont montré que la virulence du sang septicémique était d'autant plus grande que le sang était pris à un moment plus voisin de la mort; très virulent lorsque le cadavre est encore chaud, il devient absolument inerte après le vingtième jour. Si l'action a lieu par un microbe, comment expliquer qu'un seul individu occasionne aussi promptement la mort? Donc, quelque intéressantes que soient ces expériences, elles n'éclaircissent guère les phénomènes de la septicémie. La question demeure encore obscure et appelle de nouvelles recherches.

Il me reste enfin à vous parler de certains faits expérimentaux, faits inexplicables aussi dans leur essence et dans leur mécanisme, mais qui sont absolument constants. Il est des espèces de microbes qui vivent normalement chez certains animaux sans que leur présence détermine jamais le moindre accident et qui, inoculées à

d'autres animaux, les font périr avec tous les symptômes de la septicémie la plus manifeste. C'est ainsi que les microbes qui normalement se trouvent dans la salive humaine tuent les lapins et les rendent septicémiques ; il en est ainsi pour certains autres microbes qui normalement habitent notre intestin sans le moindre inconvénient pour nous. Mais ici apparaît une question que je vous ai signalée maintes fois comme étant primordiale et étant la pierre angulaire de toute la bactériologie; je veux parler de la question du terrain, question dont les termes sont encore bien loin d'être connus, mais qui est d'observation si fréquente, que force nous est bien de lui donner l'importance qu'elle mérite. En effet, ces microbes qui déterminent la septicémie du lapin ne la déterminent plus ni chez le chien, ni le cheval, et j'ai eu occasion de vous citer les expériences faites avec certains produits obtenus par le lavage de certains terrains qui déterminent la septicémie de la souris de maison et qui n'influencent en rien le rat d'égout.

Voilà, messieurs, ce que j'avais à vous dire des septicémies. Nous allons employer le temps qui nous reste à vous entretenir d'une maladie dont la cause est toujours une seule et même espèce de microbe, et dont la manifestation peut avoir lieu sur des points très multiples de l'économie. Je veux parler du cancer. Mais ici, je me hâte de vous le dire, nous entrons un peu dans le domaine de l'hypothèse et des résultats peu concordants. Cependant le nom des expérimentateurs, leur incontestable compétence, nous font un devoir de vous exposer ce que nous savons de cette maladie au point de vue microbien.

La question de la nature bactérienne du cancer est encore fort obscure et la certitude de son origine parasitaire est loin d'être démontrée, et cependant la découverte du microbe qui serait spécifique fait déjà l'objet

d'une question de priorité. Scheurlen et Freire Domingos réclament chacun l'honneur de l'avoir décrit le premier. Cependant, en bonne justice, ce n'est ni l'un ni l'autre qui a mis pour la première fois son existence en avant, c'est M. le D[r] Rappin, de Nantes, qui a le premier publié un travail, incomplet du reste, sur ce sujet.

Scheurlen, en enlevant avec toutes les précautions antiseptiques désirables, au niveau des plaies cancéreuses, le suc qui s'en écoule, y aurait constamment trouvé des bâtonnets presque ovoïdes de 1,5 μ à 2,5 μ de long sur 0,5 μ de large; il aurait retrouvé les mêmes éléments dans le suc cancéreux pris sur des tumeurs très peu de temps après leur ablation. Ces bacilles, dit-il, sont animés d'un mouvement oscillatoire fort peu intense, ils fixent bien les couleurs d'aniline. La plupart renferment dans leur intérieur une ou plusieurs spores brillantes, qui sont également aptes à se colorer par le même procédé, bien qu'un temps plus long leur soit nécessaire pour arriver à une coloration complète.

Scheurlen a cultivé ce microbe sur divers milieux; celui qui lui a le mieux réussi est la sérosité obtenue antiseptiquement par la ponction de l'ascite ou de l'hydrocèle. La température doit être maintenue à 39 degrés. Au bout de peu de temps, on voit que la surface du liquide est recouverte d'une fine membrane dont la continuité est interrompue par des craquelures, d'où partent des tractus qui s'enfoncent dans la masse du milieu de culture. Examinée au microscope, cette membrane translucide est formée par des bâtonnets présentant la configuration que je vous ai déjà indiquée. Des cultures semblables ont été faites sur des milieux divers par le même expérimentateur, sur gélatine, sur pomme de terre, dans des bouillons, et toujours il a observé la même membrane étalée à la surface et composée des mêmes

éléments, qui présentent une identité absolue avec ceux qu'il obtient par le raclage des tumeurs. Mêmes dimensions, mêmes mouvements, même sporulation, en un mot identité parfaite.

Scheurlen ne s'est pas borné là : le produit de ses cultures a été injecté par lui dans les mamelles de plusieurs chiennes, et il prétend qu'il s'est toujours formé, dans le parenchyme glandulaire, des tumeurs plus ou moins grosses, plus ou moins lisses, plus ou moins étalées, d'un volume qui varie entre celui d'un haricot et celui d'une noix, dans lesquelles il a constamment retrouvé des bacilles analogues à ceux des cultures. Toutes les expériences de Scheurlen ont été reprises en Angleterre par Ballance et Shatlock, et ces observateurs n'ont jamais ou presque jamais pu arriver à avoir des résultats positifs par les cultures. Enfin, le 27 janvier 1889, M. Koubassof a affirmé, au Congrès russe, avoir trouvé le bacille du cancer. Ce serait un bacille légèrement ovoïde de 2 μ de long, le plus souvent disposé par couple, se cultivant sur sérum gélatinisé ; inoculé en culture, il produit une dégénérescence cancéreuse des ganglions correspondants et une généralisation de nodules cancéreux dans divers organes, foie, épiploon, péricarde ; il l'a toujours retrouvé, quel que soit le siège du cancer.

Tels sont les faits sur lesquels on peut se baser actuellement pour assigner au cancer une place dans les maladies d'origine microbienne. Vous le voyez, ils se réduisent à fort peu de chose, et ils sont loin de créer une doctrine suffisante pour qu'on puisse affirmer la nature parasitaire de l'affection. De plus, il ne faut pas se dissimuler que les faits, tels que les rapporte Scheurlen, sont passibles d'objections très graves et bien faites pour nous amener à une conclusion tout à fait opposée à celle qu'en tire l'auteur allemand. En

effet, M. Macé dit fort justement, en parlant des cultures et du résultat qu'elles ont donné : « Il est étrange « de voir un organisme, dont la végétation en culture « est si rapide, évoluer si lentement dans le corps hu- « main et y déterminer une affection à terminaison « prolongée, en quelque sorte chronique, alors qu'il « semblerait plus en rapport avec sa vitalité d'en occa- « sionner une à marche rapide et aiguë. » Certes, on ne saurait mieux dire, mais, en envisageant seulement les cultures et le mince résultat qu'elles ont donné, n'a-t-il pas été démontré par des expériences antérieures faites par mon ami, le Dr Goujon, et par moi-même, que les éléments constitutifs du cancer se greffent très volontiers sur les organismes animaux? N'avons-nous pas démontré que les rats blancs et les cobayes peuvent servir à la repullulation des cellules du carcinome ; que, injectés sous la peau, ces éléments se circonscrivaient en petites tumeurs absolument analogues à celles dont provenait la partie injectée dans le tissu cellulaire. Mes expériences sur la greffe épithéliale, et plus tard celles de Reverdin, ont nettement établi que, dans plusieurs circonstances, les cellules de l'épithélium, transportées sur un milieu favorable à leur développement, continuaient à y vivre. Nul doute que les éléments du cancer ne puissent aussi bien se greffer, même sur des milieux artificiels, et que, transportés de là sur un organisme animal, ils ne puissent s'y greffer et se comporter exactement comme le faisaient les éléments cancéreux dans les expériences de mon ami Goujon.

Dans ces conditions-là, nous devons être on ne peut plus circonspects avant d'admettre la nature microbienne du cancer. De nouvelles expériences sont absolument indispensables, et, jusqu'à ce qu'elles se produisent, nous devons nous garder d'une conclusion qui, dans tous les cas, serait au moins fort prématurée. S'il

est un cas où le doute scientifique soit de mise, c'est certainement celui-ci.

Dans la prochaine leçon, nous étudierons l'état de la question au sujet du microbe syphilitique, dont l'existence n'est pas mieux démontrée que celle du bacille cancéreux, et nous commencerons l'étude de la tuberculose. Dans cette étude, nous sortirons du monde des hypothèses et des faits incomplètement démontrés, pour rentrer dans le véritable domaine scientifique et dans l'observation exacte.

DOUZIÈME LEÇON

SYPHILIS. — TUBERCULOSE.

Messieurs,

La syphilis est encore une maladie sur la nature de laquelle on n'est pas encore bien fixé. En jugeant uniquement par analogie et en comparant le tableau général de la maladie, on est porté à lui trouver la plus grande ressemblance d'allures avec les maladies microbiennes. Les diverses particularités suivantes semblent, au premier abord, être décisives : elle procède incontestablement d'un virus, toujours identique à lui-même, et, sauf les cas d'hérédité dont l'explication n'est fournie ni pour les autres maladies ni pour la syphilis, elle ne se montre jamais spontanément ; en outre, le moment de l'inoculation est toujours parfaitement connu. J'ajoute enfin que, de toutes les maladies, c'est celle qui récidive le moins fréquemment sur le même individu. Il est donc très probable que l'apparition de la vérole et son évolution ultérieure sont dues à la présence d'un microorganisme, et demain peut-être il sera isolé et cultivé. Cependant, la preuve directe de ses effets sera toujours difficile à établir, le virus syphilitique restant toujours sans action sur les animaux, quelque variées et quelque ingénieuses qu'aient été les nombreuses expériences faites pour leur inoculer la vérole. Mais la science ne se contente pas de ces à peu près et de ces jugements par analogie. Elle veut et exige, avec raison,

la preuve directe, et nous ne serons en droit de proclamer la syphilis d'origine bactérienne que quand le microbe aura incontestablement été démontré, ce qui n'a pas encore été fait.

En 1878, Klebs annonça qu'il avait trouvé, dans les parties qui forment la base d'induration du chancre, des bacilles mobiles dont les mouvements très lents s'arrêtaient avec la plus grande facilité. Ces microbes ont pu être reproduits et cultivés par lui, dit-il, dans des tubes remplis à moitié de gélatine et mis à l'abri du contact de l'air. Les bacilles de ses cultures étaient analogues à ceux qu'il avait directement pris sur l'accident syphilitique. Le produit de ces cultures, inoculé à des singes, développa chez eux, d'après le même auteur, des ulcérations buccales analogues aux plaques muqueuses, et, quand leur cerveau fut examiné, on trouva entre la dure-mère et la boîte osseuse des tumeurs caséeuses rappelant les gommes syphilitiques. En 1882, M. Martineau, médecin de l'hôpital de Lourcine, reprit ces expériences et ces cultures; il arriva à des résultats analogues. M. le professeur Cornil a fait très judicieusement remarquer qu'il faudrait d'abord faire la preuve que les ulcérations du pharynx et les dépôts caséeux du cerveau n'étaient pas des produits de la tuberculose, si commune chez les singes importés dans notre climat.

L'année suivante, 1879, Klebs publia de nouvelles expériences l'ayant conduit aux mêmes résultats. Seulement, aux bacilles de 2 μ de longueur sur 1 de largeur, il avait trouvé associées de petites bactéries sphériques d'un demi-millième de millimètre de diamètre. En 1882, Birsch-Hirschfeld prétendit avoir observé dans les chancres, les plaques muqueuses et les gommes, des bacilles très courts, disposés en amas sur les cellules ou dans le tissu connectif et qu'il put colorer avec la fuschine.

En 1884, Lustgarten annonça qu'il avait découvert un bacille syphilitique. D'après lui, le micro-organisme devait être recherché dans les cellules migratrices. Doutrelepont et Schütz, en Allemagne, et, en France, M. Leloir, ont affirmé avoir parfaitement vu le même bacille, en mettant en usage des procédés différents. Ces bacilles sont, d'après ces auteurs, d'une longueur de 4 à 5 μ et d'une largeur de 2 μ; ils sont souvent ou flexueux ou sous forme de virgule. Lustgarten a décrit des spores qui se montreraient dans leur intérieur et vers le milieu de leur protoplasma. Du reste, la description générale que tous ces auteurs en donnent rappelle à l'esprit celle du bacille de la tuberculose. D'un autre côté, MM. Alvarez et Tavel ont affirmé que ce microbe se retrouvait très fréquemment dans le smegma préputial. Pour ces deux auteurs, le prétendu bacille dit syphilitique serait constant et normal dans le smegma, et on le retrouverait toujours en cet endroit, ayant la même forme et les mêmes réactions. Cependant, le professeur Cornil déclare, avec la haute compétence que personne ne songe à lui contester, que ces deux bacilles constituent bien deux espèces distinctes, attendu que celui de MM. Alvarez et Tavel se colore par la méthode d'Ehrlich, ce qui n'a pas lieu pour le micro-organisme de Lustgarten.

Du reste, aucun de ces expérimentateurs n'est arrivé à reproduire le bacille, malgré de nombreux essais de cultures. La technique indiquée par Lustgarten et perfectionnée par Giacomi est fort complexe, et, dans tous les cas, elle s'écarte de tous les procédés habituellement mis en usage dans les études bactériologiques. Le bacille n'étant pas reconnu pour être spécifique des lésions syphilitiques, je crois inutile de vous décrire les longues et nombreuses manipulations qui constituent la méthode de Lustgarten.

Voilà à quoi se bornent nos connaissances sur la nature parasitaire de la syphilis; c'est fort peu de chose et on ne peut encore rien affirmer de précis. Espérons que la lumière complète ne tardera pas à se faire.

DE LA TUBERCULOSE.

Il est arrivé pour la tuberculose ce qui arrive malheureusement pour bien des choses dans la vie. C'est au moment où, par le microscope, on a pénétré plus avant dans l'étude anatomique des tissus, où l'on a cru que la nature intime des choses allait être révélée, que la confusion s'est glissée dans les esprits et que la notion de la maladie si clairement exposée par notre grand Laënnec est devenue plus obscure que jamais. Jusqu'à la fin de sa carrière, Laënnec soutint l'unité de la phtisie pulmonaire. « Le tubercule, disait-il textuellement, est « une production accidentelle, c'est-à-dire un véritable « corps étranger, développée dans la substance pulmo- « naire et qui peut se développer dans tous les autres « tissus du corps humain. » Il faut voir avec quelle verve et quelle fine ironie il répond à Broussais, qui soutenait l'origine purulente et inflammatoire du tubercule, et avec quelle clarté il établit que le tubercule est un véritable produit accidentel, parasitaire, dont la cause est inconnue. C'est absolument la doctrine d'aujourd'hui annoncée et pressentie par le plus illustre des observateurs. Cette notion régna jusqu'aux travaux de Lebert, en 1844. Observant les productions tuberculeuses au microscope pour la première fois, Lebert décrivit un élément caractéristique, selon lui, de la matière tuberculeuse, la cellule tuberculeuse, comme il avait décrit la cellule cancéreuse caractérisant les affections carcinomateuses. Deux ans plus tard, Reinhart, en Allemagne, affirma que les cellules tuberculeuses de Lebert n'étaient

autre chose que des globules du pus altérés. Les observations microscopiques de Lebert confirmaient la vérité de la doctrine de Laënnec ; Reinhart remontait à Broussais. Mais survient Virchow, qui déclare à la fois que tous les deux ont raison et que tous les deux ont tort ; pour lui, le seul, le vrai tubercule, c'est la granulation miliaire, la granulation grise, qui n'a aucun lien avec l'inflammation.

Quant aux productions caséeuses, ajoute Virchow, elles ne sont autre chose que des produits inflammatoires à phases multiples, des pneumonies caséeuses. Ces pneumonies spéciales sont décrites soigneusement par un de ses disciples enthousiastes, Niemeyer, qui, poussant à l'extrême la doctrine du maître, la condense dans cette phrase tapageuse et à grand effet : « Le plus grand danger qui menace un phtisique, c'est de devenir tuberculeux. » En France, les travaux de Ch. Robin étaient absolument opposés à la doctrine allemande. Pour lui, la granulation grise n'avait rien du tubercule, ce n'était qu'un amas de cytoblastions contenus dans une matière amorphe translucide, tandis que le tubercule vrai, d'origine épithéliale, était différent par son siège, par sa marche et par sa constitution anatomique. L'erreur de Ch. Robin était beaucoup plus excusable que celle de l'école allemande, beaucoup plus rapprochée du reste de la vérité, car, depuis ses travaux, on a décrit des cellules tellement semblables, sinon identiques, à celles qu'il avait vues qu'on leur a donné le nom de cellules épithélioïdes. L'erreur de Ch. Robin fut du reste partagée par un grand nombre de cliniciens, et elle nous a valu de l'un deux, M. Empis, un ouvrage remarquable sur la granulie, qui reste encore la meilleure étude sur cette forme de tuberculose. Cependant la confusion était à son comble ; non seulement il ne fallait plus parler d'unité de la tuberculose, mais encore les deux écoles étaient diamétralement opposées sur la question de

savoir ce qui était tuberculeux ou ce qui ne l'était pas. C'est de France qu'est venue la lumière, et c'est M. Villemin qui a commencé à la faire, par des expériences entreprises au laboratoire de Robin, et que j'ai eu la bonne fortune de voir. L'éminent professeur du Val-de-Grâce démontra de la façon la plus nette que les tubercules étaient inoculables et déterminaient chez les lapins une explosion tuberculeuse, manifeste, inoculable à son tour. Ses premières expériences portèrent sur des granulations grises qui communiquèrent la maladie. Peu de temps après, il eut des résultats non moins positifs en inoculant des masses caséeuses. L'immense portée de ces expériences ne fut pas comprise; on préféra disserter et discuter à perte de vue sur des observations micrographiques que de s'en tenir à ce fait si clair, si lumineux, si indiscutable. M. Villemin avait démontré qu'en inoculant l'une ou l'autre forme du tubercule on arrivait à des résultats absolument identiques; mais que pouvait cette observation, comparée à l'attrait des théories allemandes, qui du reste ralliaient la majorité des suffrages. Cependant en 1872 et 1873 parurent les travaux du professeur Grancher, puis ceux de Thaon. L'un et l'autre, se plaçant uniquement au point de vue anatomique, montrèrent l'analogie parfaite qui existe entre la granulation miliaire et le tubercule caséeux; le dernier de ces deux auteurs décrivit un élément commun aux deux manifestations tuberculeuses, la cellule géante. Les observations qui se multiplièrent de toute part ne firent que confirmer cette vue nouvelle. M. Charcot apporta de nouvelles preuves, si bien qu'en 1878 le professeur Grancher écrivait que les diverses manifestations du tubercule ne diffèrent que par leur volume.

Cependant le retour à la conception française, dû à des observations anatomiques, était accentué et corroboré par les expériences sur les animaux. De toutes parts, les

expériences de Villemin avaient été reproduites, et elles avaient donné des résultats divers. Les uns menaient grand bruit de quelques résultats négatifs, comme si cent faits de cet ordre pouvaient quelque chose contre un seul fait positif bien observé ; les autres prétendaient arriver à des lésions analogues à celles que décrivait Villemin, en injectant à des lapins des matières tout à fait diverses, du sable, du liège, etc. H. Martin montra que tous ces résultats n'étaient qu'apparents ; qu'on n'avait pas sous les yeux de véritables tubercules, pour cette excellente raison qu'ils n'étaient pas inoculables en série, comme ceux qui étaient obtenus en inoculant de la matière tuberculeuse.

La tuberculose était donc une maladie infectieuse comme la morve, la syphilis, le charbon. L'immense retentissement des travaux de Davaine et de Pasteur sur cette dernière maladie conduisit les esprits à rechercher si dans le tubercule, comme dans le charbon, il n'existait pas un micro-organisme, comme agent de la contagion. Klebs et Schuller décrivirent un microbe et essayèrent de le cultiver, mais sans succès. Leurs cultures n'étaient pas virulentes, et, pour les rendre telles, il fallait toujours leur ajouter de nouveaux fragments de tubercules. M. le professeur Toussaint faisait, dans notre ville, des expériences beaucoup plus intéressantes, sans cependant découvrir le microbe de la tuberculose. Une truie avait été rendue tuberculeuse en lui faisant avaler des poumons de vache pommelière. Avec le sang de cette bête, M. Toussaint ensemença plusieurs tubes contenant du bouillon de lapin alcalinisé, et il remarqua que tous les tubes contenaient peu après le même microbe, se présentant sous forme de granulations de 0,1 à 0,2 μ de diamètre. Un chat et des lapins furent inoculés avec ces cultures, et quelques-uns d'entre eux présentèrent des manifestations tuberculeuses non équivoques. Malheu-

reusement notre compatriote, qui en cela comme en bien des choses a été un précurseur, ne découvrit pas le micro-organisme de la tuberculose. Il a entrevu la solution, il l'a en quelque sorte touchée, sans arriver complètement au but. Cet honneur appartient incontestablement à Koch, qui a fait connaître le résultat de ses recherches le 10 avril 1882. Depuis cette époque, tous les travaux, toutes les études, n'ont fait que corroborer cette découverte, qui aujourd'hui constitue une indiscutable réalité. Maintes fois on a vu, on a isolé, on a cultivé le bacille de la tuberculose, et son inoculation, après des cultures successives, a toujours donné des résultats positifs. Il me reste à vous faire connaître et les propriétés physiques et les propriétés vitales de ce micro-organisme.

La cause directe de toutes les lésions tuberculeuses, où qu'on les observe, est un bacille de 3 à 5 μ de longueur, sur une largeur de 0,3 à 0,5 μ. Les deux extrémités du bâtonnet sont arrondies, mais sans jamais présenter la moindre saillie. Dans un grand nombre de cas ils sont constitués par plusieurs parties égales, juxtaposées et reliées entre elles; dans d'autres circonstances, ils sont tout d'une pièce. Colorés par une des méthodes que j'aurai à vous indiquer tout à l'heure et examinés à un très fort grossissement, il est facile de voir que toute leur masse ne se colore pas d'une manière uniforme; on voit en effet de petits espaces obronds, assez réguliers, qui sont ou bien des points où la matière colorante n'a pas pénétré ou bien des spores. Cependant les spores du bacille tuberculeux n'ont jamais pu être isolés et, par conséquent, pas cultivés. Comme tous les bacilles, ils sont composés d'une membrane enveloppante contenant dans son intérieur une masse protoplasmatique. Rarement ils sont isolés et le plus souvent on les observe par groupes plus ou moins nombreux. Il vous sera facile de voir cette disposition tout à fait carac-

téristique dans les diverses préparations que vous aurez tout à l'heure à examiner. Il n'est pas rare de les trouver plus ou moins incurvés; d'habitude, les plus longs le sont presque tous d'une façon plus ou moins manifeste. Ils ne présentent jamais de mouvements et restent absolument inertes. Leur membrane enveloppante ne réagit pas comme le protoplasma, en présence des divers réactifs chimiques. D'après Koch, elle se laisserait facilement pénétrer par les solutions alcalines, tout comme par les couleurs d'aniline; tandis qu'elle opposerait aux acides une barrière infranchissable. Sous l'influence de ces derniers corps, il y aurait un resserrement de l'enveloppe, qui la crisperait, et le protoplasma serait alors réduit en une série de petites masses laissant entre elles des espaces clairs. Ainsi serait expliquée la présence de ces espaces dont je viens de vous signaler l'existence. Aucun observateur n'a encore montré les spores du bacille tuberculeux et leur réalité fait encore question. Babès a cru pouvoir affirmer leur existence à l'aide d'un procédé particulier de préparation colorée, mais les résultats qu'il a donnés ont été vérifiés par Koch et déclarés de peu de valeur.

Le bacille de la tuberculose se cultive bien sur des milieux artificiels, à la condition que la température soit égale, ou même un peu supérieure à celle du corps humain. Koch l'a cultivé sur du sérum sanguin mélangé à de la gélatine et solidifié. Il faut se garder, lorsqu'on veut voir réussir l'expérience, de prendre les bacilles dans les excavations pulmonaires ou dans les crachats; il faut les recueillir soit sur des granulations grises récentes et encore translucides, soit, et mieux encore, comme nous l'avons fait, sur les animaux auxquels on a communiqué une tuberculose expérimentale. Ce procédé constitue la meilleure manière de se mettre à l'abri des envahissements par des espèces bactériennes

étrangères, qui peuvent ou gêner le développement du bacille ou l'empêcher tout à fait. MM. Nocard et Roux ont indiqué des milieux qui sont extrêmement favorables à la pullulation de ces micro-organismes. On constitue ces terrains de culture en additionnant d'une assez forte proportion de glycérine, soit le sérum, soit l'agar-agar, soit la gélatine, soit la gélose ou le bouillon dans lesquels on veut ensemencer le bacille. La glycérine leur convient donc admirablement, peut-être à titre de matière alimentaire. D'après ces deux auteurs, les bacilles cultivés avec cette adjonction de glycérine présenteraient une plus grande abondance de ces espaces clairs décrits comme des spores.

En inoculant le microbe en strie, on voit, au bout d'une dizaine de jours, se former de petites taches blanchâtres, qui bientôt gagnent, se multiplient, s'accolent et se croisent, de manière à venir occuper toute la surface de la plaque. Quand ces taches sont examinées avec une loupe très grossissante, on voit que chacune d'elles est constituée par une sorte d'amas caractéristique. C'est un enroulement inextricable, rappelant celui d'un fil qui se mêle, passe et repasse au milieu de fils semblables, donnant à peu près l'aspect d'une mèche de cheveux fortement crêpée, environnée de stries serpentines plus ou moins épaisses et longues. Les cultures ainsi faites sont très virulentes et leur inoculation détermine la maladie aussi sûrement que celle d'un tubercule pris sur le cadavre. On n'a pas remarqué que des passages successifs sur un grand nombre d'animaux viennent atténuer leur vertu pathogène. Du reste, cultures et produits tuberculeux divers sont doués d'une très grande résistance et perdent très difficilement leur virulence. D'après M. Galtier, des matières tuberculeuses chauffées à 60 degrés pendant vingt minutes, ou à 70 degrés pendant la moitié de ce temps, infectent aussi sûrement les animaux que les

inoculations pratiquées avec des matières fraîches. Il en a été de même du froid. Des bacilles congelés à 5 degrés ou à 8 degrés ont été parfaitement virulents, alors même que ces congélations aient été répétées plusieurs fois sur eux. Les micro-organismes de la tuberculose conservent aussi leur virulence, alors même qu'on les laisse séjourner pendant un temps plus ou moins long, jusqu'à vingt-cinq jours, dans des matières absolument putréfiées. Seulement, dans ces dernières expériences, il est un écueil à éviter, ce qui souvent est assez difficile, je veux parler de l'inoculation du microbe de la septicémie.

Indépendamment de ces milieux artificiels, on peut encore cultiver le bacille de la tuberculose sur des milieux naturels, dont la transparence permet de suivre jour par jour le développement des lésions. Nous aurons à insister ces expériences en vous parlant de l'évolution bacillaire. Cohnheim et Baumgarten ont cultivé ces micro-organismes en les injectant dans la chambre antérieure de l'œil du lapin ; la cornée est une glace qui permet de suivre les diverses phases du phénomène. Nous avons du reste répété cette expérience sur le lapin, et vous pourrez voir, dans nos prochaines réunions, se dérouler sous vos yeux les phénomènes que je vais d'avance vous décrire.

Les microbes ont été pris dans un tubercule miliaire, dilués dans de l'eau stérilisée et injectés avec les plus grandes précautions antiseptiques, à l'aide d'une seringue de Pravaz, dans la chambre antérieure de l'œil. Après quinze à vingt jours, nous verrons se former sur la face antérieure de l'iris de petites taches grisâtres, qui s'accroîtront, s'étendront et constitueront de véritables corps tuberculeux, ne tardant pas à prendre l'apparence caséeuse, et dans lesquels la présence du bacille sera manifeste. Plus tard, les diverses parties de l'œil seront envahies à leur tour, et vraisemblablement le parasite

passera, par l'intermédiaire de la circulation, dans l'organisme. L'animal maigrira et mourra d'une tuberculose généralisée.

Je dois vous dire quelques mots de la technique histologique, des divers moyens mis en usage pour déceler le bacille dans les parties où on peut le rencontrer; les méthodes sont nombreuses et je me garderai bien de vous les décrire toutes. Cependant je dois vous donner une idée des procédés le plus communément employés, de ceux qui donnent les résultats les plus évidents et qui sont en même temps les plus simples et les plus faciles à mettre en œuvre. C'est avec les couleurs d'aniline, comme vous le savez, qu'on arrive à colorer les bactéries ; celles qui déterminent la tuberculose n'échappent pas à cette règle.

Voici la méthode de Koch. Les parties à examiner sont placées dans la solution dite de Koch : solution concentrée de bleu de méthylène, 1 vol.; solution de potasse à 10 0/0, 2 vol.; eau distillée, 200. Elles y séjournent au moins vingt-quatre heures, ou pendant une heure seulement à la température de 40 degrés. La préparation est alors lavée, puis plongée pendant deux minutes dans une solution de vésuvine. Après cela, on rince dans l'eau et on examine. La méthode dite d'Ehrlich consiste à baigner d'abord la préparation dans la solution dite d'Ehrlich, dont voici la composition : eau, 100; huile d'aniline, 3; violet de méthyle, 5 B en excès; alcool, q. s.; et on décolore avec un liquide composé de : alcool à 70°, 100; acide chlorhydrique, 1.

La méthode de Peter consiste à laisser les parties pendant une demi-heure dans une solution de violet de gentiane, puis on les laisse séjourner pendant dix-huit heures dans l'alcool absolu que l'on doit renouveler; on lave à l'eau distillée et on plonge pendant trois minutes dans une solution de jaune d'aniline, on lave à l'eau

distillée et on conserve dans le baume de Canada.

Voici enfin pour terminer la méthode de Franckel, dite méthode de double coloration : c'est du reste une des meilleures.

On colore par la méthode d'Ehrlich, comme nous venons de le dire, puis on plonge dans un bain ainsi composé : alcool, 5 ; eau distillée, 3 ; ajoutez en excès le colorant de fond, bleu de méthylène. C'est, vous le voyez, unir le réactif décolorant avec celui qui colore.

Je ne veux pas énumérer toutes ces méthodes, si nombreuses, dont l'énumération serait pour vous absolument fastidieuse ; nous aurons à les reprendre et à les exécuter ensemble, ce qui vaudra beaucoup mieux que toutes les énumérations que je pourrais vous faire. Cependant je vous demande la permission de vous dire quelques mots encore sur l'examen des diverses parties que vous aurez à faire dans vos recherches sur la tuberculose.

Naturellement vous examinerez des solides ou des liquides. Voici comment on doit procéder dans l'un et l'autre cas. Les parties solides à examiner seront placées dans l'alcool absolu, et il faudra plusieurs fois le renouveler. Le poumon n'acquiert pas souvent une consistance assez grande, il faut alors l'envelopper dans la paraffine dissoute par le chloroforme, d'après la méthode dite des inclusions. Les coupes minces doivent être colorées par l'une des méthodes ci-dessus indiquées, à la condition de séjourner vingt-quatre heures dans le bain. C'est au procédé d'Ehrlich que je vous conseille d'avoir recours.

Les crachats sont les liquides que vous aurez le plus souvent à examiner, tant à cause de la facilité avec laquelle on peut se les procurer, que comme moyen précieux et infaillible de diagnostic, permettant d'affirmer l'existence de la tuberculose, quand on constate la présence des bacilles. Avec une pince flambée, on prend au

milieu du crachat une parcelle de la partie la plus puriforme, on la place sur un couvre-objet, puis, à l'aide d'un second, on l'étale par glissement sur la plus grande surface possible ; on sépare ensuite les deux lamelles, qu'on laisse sécher à l'air libre ; quand elles sont sèches, on les passe trois fois dans la flamme d'un brûleur de Bunsen, pour coaguler l'albumine, puis les lamelles sont placées dans le liquide d'Ehrlich, pendant quinze à dix-huit heures, lavées et décolorées d'après sa méthode, puis examinées. Lorsque l'examen devra porter sur un autre liquide, provenant de la plèvre ou de la vessie, ces divers liquides, recueillis dans des tubes stérilisés, seront laissés bien à l'abri du contact de l'air, dans un état d'immobilité absolue ; c'est dans la couche trouble qui se déposera au fond que vous chercherez les bacilles, par un procédé analogue à celui que je viens de vous exposer.

Ce qui nous reste à dire sur la tuberculose, et qui est la partie vraiment médicale de cette leçon, doit comprendre trois points : 1° comment le bacille tuberculeux entre-t-il dans l'économie? 2° comment se développe-t-il et arrive-t-il à constituer la maladie tuberculeuse? 3° quel rôle joue-t-il dans les diverses lésions, si multiples et si variées de la tuberculose ?

Les voies d'introduction du bacille tuberculeux sont : le tube digestif, le poumon, le tissu cellulaire (inoculation accidentelle) ; enfin, nous vous dirons quelques mots de l'hérédité et de la pénétration du micro-organisme dans l'économie, du fait des générateurs. Nous allons successivement étudier les diverses portes d'entrée du bacille et vous dire, pour chacune de ces voies de pénétration, ce que l'observation rigoureuse a établi d'une façon irréfutable. Et d'abord une première question se pose : le bacille tuberculeux peut-il arriver à produire ses désastreux effets quand c'est par les voies digestives qu'il pénètre? En un mot, devient-on tuberculeux en mangeant

des substances qui renferment le bacille caractéristique ?

L'intestin et les voies digestives sont, dans plusieurs occasions, la porte d'entrée par laquelle le bacille de la tuberculose pénètre dans l'organisme. Le fait des tuberculisations par cette voie n'est plus à démontrer. Chez les animaux, la question n'est pas douteuse, surtout chez les herbivores. Il en est de même dans l'espèce humaine. Le nombre d'enfants chez lesquels éclatent les signes d'une tuberculose abdominale, dès qu'ils sont mis au sein d'une nourrice tuberculeuse, est considérable. Le lait est du reste un des agents le plus fréquemment vecteurs du bacille, et le plus souvent il provient de vaches ayant la maladie pommelière, qui n'est autre chose qu'une tuberculose avec le microbe spécifique. On a examiné à ce point de vue une grande quantité de laits, vendus couramment à Paris, sur la voie publique, et on a constaté des bacilles tuberculeux dans un grand nombre d'entre eux. Les viandes peuvent aussi communiquer la maladie, le bacille étant assez fréquent dans les ganglions des bovidés malades. Les poules et autres oiseaux de basse-cour peuvent facilement devenir tuberculeux par l'absorption des crachats de phtisiques dont ils sont généralement avides. Enfin, les lapins présentent aussi la tuberculose, bien que ce quadrupède soit loin d'être follement tuberculeux, comme le disait Behier. Cependant, il faut bien l'avouer, les cas d'infection tuberculeuse par l'alimentation sont rares. Il y a trois raisons péremptoires qui donnent la clef de ce peu de fréquence : en premier lieu, les aliments sont mangés cuits et le lait le plus souvent bouilli ; or, une viande complètement cuite a eu toutes ses parties portées à plus de 80 degrés et cela pendant un temps assez long, et nous savons que le bacille ne résiste pas à cette température. Secondement, à supposer que quelques micro-organismes ne soient pas détruits

par la chaleur, le suc gastrique acide les tue ou tout au moins diminue considérablement leur vitalité. Enfin, en troisième lieu, il ne suffit pas qu'un bacille pénètre dans l'organisme pour immédiatement s'y développer et y faire souche. Dans les voies digestives surtout, incessamment balayées par le mouvement digestif, il leur est difficile de faire leur nid et de proliférer. Nous pouvons du reste ajouter que tous les organismes sont loin d'être un terrain favorable à la culture des bacilles. Dans l'immense majorité des cas, il faut que le microorganisme soit implanté sur un sujet, qui ait quelque cause de déchéance fonctionnelle, soit qu'il la puise dans ses générateurs, soit qu'elle provienne pour lui des conditions plus ou moins fâcheuses au milieu desquelles il évolue, que ces conditions proviennent d'un état de santé ou d'un ensemble hygiénique défectueux. Somme toute, et c'est un grand bonheur pour l'humanité, un nombre trop grand sans doute, mais relativement assez restreint, est exposé à donner au bacille tuberculeux un asile où il pourra proliférer. S'il en était autrement, la fréquence considérable des cas où le bacille pénètre en nous, soit par les voies digestives, soit surtout par les voies respiratoires, mode que nous allons étudier, ferait sans aucun doute que la presque totalité de l'espèce humaine succomberait à la tuberculose.

La voie respiratoire est fréquemment le siège de l'infection tuberculeuse, et la pénétration des bacilles par cette voie est un fait mis hors de doute par les expériences de MM. Cadéac et Mallet. Ces deux auteurs, ainsi que le professeur Straus, ont démontré, non seulement que le bacille pouvait pénétrer et pénétrait par cette voie, mais encore qu'il ne ressortait pas avec l'air expiré, car celui-ci était complètement dépourvu de germes. MM. Cadéac et Mallet ont enfermé des chiens dans des cages, où ils ont répandu de la poussière faite avec des

crachats expectorés par des phtisiques, desséchés et réduits en poudre. Dans ces conditions, les chiens, d'ordinaire relativement assez réfractaires à la tuberculose, sont morts en présentant tous les symptômes et aussi toutes les lésions anatomiques caractérisant la maladie. Il est vrai de dire que plusieurs d'entre eux ne contractaient pas la maladie, mais, pour quelques-uns, l'efficacité de ce mode de contagion était mise hors de doute. Il en était autrement lorsque ces expérimentateurs, variant leur manière de faire, faisaient inhaler à des animaux de même espèce une pulvérisation d'un liquide composé d'eau dans laquelle des crachats tuberculeux étaient intimement mélangés. Dans ces conditions-là, la mortalité devenait considérable et il était rare qu'un chien sortît de la cage à expériences indemne de tuberculose.

Du reste, avant que ces expériences ne fussent connues, les faits avaient parlé assez haut pour démontrer que la tuberculose s'inoculait à distance. Il n'est pas un médecin ayant pratiqué la clientèle et ayant pu suivre ses malades qui n'ait été témoin de faits semblables, n'ayant vu des gens robustes et présentant tous les attributs de la meilleure santé mourir tuberculeux, après une cohabitation plus ou moins intime avec un phtisique. Pour ma part, j'ai été témoin de faits tellement probants, dont la narration serait trop longue et nous entraînerait trop loin de notre sujet, que depuis longtemps, avant même que le bacille de la tuberculose ne soit démontré, j'avais mon siège fait, et je ne mettais pas en doute la contagion de la maladie par l'air respiré autour des malades. Nul doute que ce ne soit aux conditions multiples de promiscuité que crée la vie de caserne que l'on ne doive l'épouvantable léthalité tuberculeuse qui frappe l'armée. Elle nous présente, en effet, une moyenne de 3,500 hommes malades de tuberculose, sur 280,000 qui composent notre contingent.

La question de l'infection tuberculeuse par inoculation ne fait incontestablement pas le moindre doute pour les espèces animales. En est-il de même pour l'homme? Ici, les exemples ne sont pas fréquents, mais la contagion de ce fait ne semble pas pouvoir être révoquée en doute. Il y a d'abord les faits des tubercules anatomiques, qui, d'après MM. Besnier et Vidal, ne se produisent que par une piqûre faite en disséquant des cadavres de tuberculeux. En second lieu, quelques faits isolés de personnes s'étant blessées ou ayant manipulé des crachats de phtisiques avec une blessure à la main et devenant tuberculeuses. Plusieurs de ces faits paraissent assez concluants, mais la preuve directe n'a pas été fournie. Je me trompe, il s'est trouvé trois médecins grecs qui n'ont pas rougi de pratiquer une expérience de cette nature, au mépris des lois de la plus vulgaire moralité ; ils inoculèrent, sur un homme atteint de gangrène par oblitération artérielle, des crachats de phtisiques et, trois semaines après, ils trouvèrent dans le poumon et dans le foie des tubercules bacillaires. Le professeur Verneuil a vu des manifestations tuberculeuses dans les testicules, chez des individus ayant eu commerce avec une femme tuberculeuse et ayant pris d'elle la blennorragie.

Nous arrivons à la grande question de l'hérédité, et, certainement, si les autres modes de contagion ont trouvé des incrédules, le mode héréditaire n'a jamais été révoqué en doute depuis Hippocrate. Je laisse de côté toute la question si fortement embrouillée des diathèses et j'arrive à l'examen de la manière dont peut s'expliquer le fait de l'hérédité tuberculeuse, étant données les notions positives de l'existence du bacille. M. Chauveau dit avoir plusieurs fois constaté la tuberculose sur les fœtus des vaches pommelières ; le même fait a, du reste, été observé maintes fois, sans que jamais on ait ob-

servé des lésions tuberculeuses dans le placenta, ce qui, du reste, ne constitue pas une preuve bien décisive. MM. Landouzy et Martin ont vu des spermes de tuberculeux être virulents; pour eux, il y aurait infection de l'ovule par le liquide séminal. D'autres auteurs ont prétendu que l'infection du fœtus par la mère était de beaucoup la plus fréquente; à cette assertion on peut répondre que l'infection ne peut alors se faire que par le sang maternel; or, il est extrêmement rare de trouver des bacilles dans le sang des tuberculeux. Mais supposons connue la voie d'introduction du micro-organisme de la tuberculose, il arrive dans le sang du fœtus, soit d'une manière, soit d'une autre. Comment expliquer que sa présence souvent ne se traduira pas dans les premières années de la vie, et qu'il attendra quelquefois vingt ou trente ans avant de déterminer la moindre maladie? Pour les enfants qui sont emportés par la tuberculose pendant les premières années de la vie, la chose peut à la rigueur se comprendre; mais ceux qui ne deviendront tuberculeux que vers la vingtième année? Comment expliquer pendant un laps de temps aussi long la latence de l'élément pathogène, en remarquant surtout qu'il trouverait dans l'organisme un terrain de culture admirablement préparé.

Baumgarten estime qu'il y a contamination directe du fœtus par ses générateurs, et il explique les faits que je viens d'énoncer par l'hypothèse suivante, qui n'est qu'une pétition de principes. Les tissus embryonnaires, dit-il, offrent à la multiplication du bacille une série d'obstacles beaucoup plus grands que ceux qu'il rencontre chez l'adulte. Mais d'abord cette résistance du tissu embryonnaire est loin d'être démontrée; de plus, chez l'homme de vingt à vingt-cinq ans, il y a beau temps que le tissu embryonnaire a disparu. Du reste, il est bon de se rappeler que, pendant l'état embryonnaire des

tissus, les faits de tuberculose ne sont pas rares.

Faut-il admettre la théorie du professeur Verneuil sur la latence des germes ? Celle-ci du moins a le mérite d'être vérifiée dans plusieurs circonstances, en ce qui concerne d'autres germes infectieux, et par conséquent elle pourrait peut-être aussi s'appliquer à la tuberculose. Il est bien sûr, en effet, et on en pourrait citer de nombreux exemples, qu'un individu syphilitique peut rester cinq, six, dix ans, vingt ans, sans manifester le moindre accident spécifique, et tout d'un coup, sans qu'on puisse dire pourquoi, les accidents de la vérole se montrent et quelquefois avec une surprenante énergie. Dans ces conditions-là, le malade était bien incontestablement en puissance morbide, ce qui n'empêche pas que pendant un laps de temps, quelquefois fort long, son principe morbide, bactérie ou autre, est resté endormi et tout à fait latent. Pourquoi n'en serait-il pas de même pour la tuberculose? et pourquoi les germes ne pourraient-ils pas sommeiller pendant un certain temps sans rien perdre de leur virulence, qu'ils montreront intacte quand ils entreront en scène ?

Quant à moi, je crois que dans cette question, comme du reste dans toutes les questions de microbiologie, la question dominante est la question du terrain. Un enfant procédant de parents tuberculeux est un composé de leur propre substance, c'est-à-dire qu'il émane directement d'un milieu très favorable à l'évolution de la tuberculose. Dans ces conditions-là, il est mal constitué, mal armé pour livrer le combat aux germes morbides qui viendront l'envahir. Si nous présentions tous un milieu favorable à l'évolution du bacille tuberculeux, nous serions tous morts ou mourants, surtout les médecins qui passent une partie de leur existence au contact des malades. Nous avons incontestablement tous aspiré des germes tuberculeux; seulement, ceux d'entre nous qui

sont constitués par une agglomération de micro-organismes d'une vitalité énergique et intense n'ont pas permis à l'intrus de se fixer et d'élire domicile dans leurs organes et à leurs dépens. Ils l'ont promptement étouffé par la puissance de leur vie ; quant aux autres, ils ont été vaincus et ils ont succombé. La preuve pour moi que la question ne saurait être autrement envisagée, c'est que, chez les individus dont l'hérédité est la plus manifeste, vous aurez beaucoup plus de chance de les voir parcourir paisiblement leur existence, si vous les placez à l'abri des germes de provenance étrangère à leur être. C'est que les soins, les précautions, le traitement bien conduit et ayant pour objet de favoriser leur vitalité, écarteront le danger dans bien des cas. Mais si, au contraire, vous les mettez ou les laissez se mettre au contact fréquent d'un ennemi qu'ils ne pourront pas vaincre, ils auront bien des chances de succomber. La preuve inverse est faite malheureusement bien souvent sous nos yeux. Voilà des jeunes gens robustes et bien constitués, ils séjournent indemnes dans un milieu infecté de germes tuberculeux. Mais au bout de quelque temps, s'ils sont soumis à ce qu'on a nommé la misère physiologique, pendant un temps assez long pour modifier leur organisme, vous les voyez alors devenir un bon terrain de multiplication pour le bacille tuberculeux, et ils ne tarderont pas à en ressentir l'influence fatale. C'est ce qui arrive dans la très grande majorité des cas pour les soldats dont je vous parlais tout à l'heure, pour les prisonniers, pour ceux qui exercent certaines industries, qui les contraignent à subir des influences hygiéniques mauvaises. La statistique démontre que ceux qui succombent ainsi portent la plupart du temps quelque tare héréditaire ; mais ce vice originel ne les eût pas fait périr, si leur existence avait continué à s'écouler dans des conditions autres, loin des germes d'abord, et

mieux en harmonie avec leurs besoins physiologiques.

Donc, en résumé, quelques sujets portent en venant au monde les germes bacillaires qu'ils tiennent de leurs auteurs, et qui, après une latence quelconque, mais jamais trop prolongée, les rendent tuberculeux dès les premières années de la vie. D'autres individus provenant de parents affectés de tuberculose n'ont de cet héritage qu'une composition de tissus telle, qu'ils sont constitués à l'état de terrain exceptionnellement favorable à la pullulation du bacille, et ils sont en quelque sorte à la merci du premier micro-organisme qui viendra s'implanter en eux.

Nous avons étudié le bacille de la tuberculose, les moyens de le découvrir et ses portes d'entrée; il nous reste maintenant à voir comment et par quel mécanisme il se fixe en nous et y détermine les désordres habituels; enfin, quel est son rôle et quelle est son action dans chacune des lésions qui constituent le tableau varié de l'infection tuberculeuse. Ce sera l'objet de notre prochaine leçon.

TREIZIÈME LEÇON

TUBERCULOSE.

Messieurs,

Nous avons étudié ce qu'est le bacille de la tuberculose et par quelles voies il pénètre dans notre économie. Il nous reste à étudier de quelle manière il se comporte quand il a pénétré dans nos tissus, comment il peut s'y propager, y étendre son influence quelquefois en des points très éloignés, pouvant envahir l'organisme tout entier, faisant ressentir sa présence en des points tellement multiples, que pas un de nos organes n'en soit indemne. Enfin, nous aurons à examiner, dans chacune des lésions variées que produit le micro-organisme, quel est le point anatomique précis où nous devons le rechercher pour constater sa présence. Mais, à bien prendre le côté pratique des choses, ces deux questions peuvent être réduites en une seule, car il est bien évident qu'en vous décrivant les points successivement pénétrés par le microbe, nous vous indiquerons par cela même en quel point et sur quelle partie doivent porter les recherches de celui qui veut le mettre en évidence. Ce n'est donc pas une étude de l'anatomie pathologique de la tuberculose que nous allons faire ensemble, mais bien la physiologie pathologique de cette maladie, l'influence exercée par le micro-organisme sur nos tissus et la marche des lésions qu'il y détermine. La question

est vaste à coup sûr, car nous aurons à chaque instant à vous faire remarquer la diversité apparente de son action, et aussi à vous démontrer que ces lésions si diverses, au premier abord, se réduisent à des procédés identiques, tous régis, d'un côté, par l'existence et la vie du microbe, et, de l'autre, par la vie et la réaction de cet autre microbe, l'élément anatomique, aux dépens duquel le premier veut vivre en parasite.

Le bacille de la tuberculose, introduit en nous, agit de deux manières différentes, par son propre corps, et, s'il ne s'agissait d'infiniment petits, je dirais par sa masse, et aussi par ses propriétés vitales. Lorsqu'un corps finement pulvérisé, et je m'empresse de vous dire qu'il n'en est pas dont les particules soient aussi minimes ni aussi ténues que le bacille tuberculeux, lorsqu'une poudre, dis-je, pénètre dans l'économie, soit par la voie respiratoire, soit par l'injection directe dans le sang ou sous la peau, ce qui finalement aboutit au même résultat, on observe toujours une seule et même chose. Dans le premier cas, introduction par les voies aériennes, les particules pulvérulentes descendront jusqu'aux dernières ramifications de l'arbre bronchique et elles s'y fixeront; dans les deux autres, le torrent circulatoire les emportera jusqu'aux capillaires les plus ténus, et c'est là qu'elles seront arrêtées, soit par l'exiguïté du calibre vasculaire, soit encore par quelque disposition anatomique qui viendra modifier en un point donné le courant sanguin. Par conséquent, l'apparition des grains de poussière pourra se faire sur n'importe quel point de l'économie, le réseau capillaire pénétrant partout, mais les conditions de structure feront que certains organes seront plus susceptibles que d'autres de provoquer cet arrêt. Rappelez-vous les expériences de Flourens. Cet observateur injectait dans le sang de la poudre de lycopode, et, peu après, il voyait constamment se manifester

des phénomènes de paralysie médullaire. On pouvait constater, à l'autopsie, que la perte de la motilité était due à ce que les grains de lycopode s'étaient arrêtés dans les capillaires de la moelle, compromettant la nutrition normale de cet organe. C'était bien incontestablement par suite d'une disposition anatomique spéciale que l'arrêt s'effectuait là et non ailleurs.

Il en est de même pour la poussière bacillaire, la plus ténue de toutes. Appelée en nous par la force inspiratrice, c'est autour des ramifications ultimes des bronchioles qu'elle pénétrera. Que si, au contraire, elle se répand par la masse sanguine, elle sera apportée par elle dans le lacis capillaire et elle pourra manifester sa présence en des endroits très divers, affectant cependant une sorte de prédilection évidemment liée à la manière d'être des ramuscules capillaires. Mais le bacille de la tuberculose n'est pas un irritant vulgaire, et, à côté de cet effet, qu'il a commun avec tous les autres corps pulvérulents, il a d'autres propriétés qui sont la conséquence de sa vie et sous la dépendance directe de sa nutrition et de sa reproduction. Par conséquent, son action sera différente, soit qu'on la considère au point où il s'est implanté, soit qu'on l'envisage au moment où les lésions qu'il aura déterminées seront en pleine évolution. Vous vous rappelez que plusieurs expérimentateurs ont déterminé chez les animaux des éclosions de corpuscules ressemblant parfaitement à ceux qui sont produits par l'injection de fragments tuberculeux. M. H. Martin a démontré que ce sont là des pseudo-tubercules ne pouvant se reproduire par les inoculations en série. Le même observateur a eu aussi le mérite de montrer que non seulement ces nodules diffèrent par leurs propriétés virulentes, mais encore, malgré de très grandes analogies, par leur structure anatomique. C'est que les corpuscules tuberculeux sont déterminés par l'évolution d'un être vivant,

tandis que les autres reconnaissent pour origine des particules organiques ou inorganiques absolument inertes. Voilà ce qui constitue la différence anatomique entre le vrai tubercule et le pseudo-tubercule. Jusqu'à un certain moment, que je vous signalerai, le vrai et le pseudo-tubercule ont une texture identique et une histogenèse semblable. La différence se fait sentir seulement au moment où le bacille, mettant en jeu ses propriétés vitales, détermine dans le néoplasme des lésions tout à fait caractéristiques et une évolution toute spéciale, lésions et marche qui sont uniquement sous la dépendance de ce fait, que le bacille vit et se multiplie.

Quant à la différence qui existe au point de vue de la santé ultérieure de l'animal, elle est encore plus saisissante. La poudre inerte, après qu'elle s'est en quelque sorte casée en un point du corps, y reste, sans augmenter, sans s'accroître, sans produire d'autres effets que ceux qui résultent de sa présence matérielle et qui consistent en des effets de thrombose vasculaire, si elle est dans la circulation et en grande abondance, ou des effets asphyxiques, si le poumon a été complètement pénétré et si son fonctionnement en éprouve une gêne, par obstacle mécanique. Mais si, par la voie collatérale, les éléments anatomiques peuvent continuer leur nutrition, ou si l'aire respiratoire n'est pas trop amoindrie, l'animal aura les chances les plus grandes de continuer son existence. Il n'en est pas de même dans l'infection bacillaire ; d'abord, chaque colonie, où qu'elle soit fixée, proliférera, s'étendra, exerçant de jour en jour son influence destructive sur les tissus ambiants et apportant les troubles les plus graves, non seulement du fait de sa présence sur les organes, mais encore de la lutte et du combat qui vont se livrer entre les micro-organismes pathogènes et les éléments anatomiques, qui vont travailler à les réduire à l'impuissance. De plus, de par le seul fait

qu'ils vivront, les bacilles élimineront des ptomaïnes, sur la nature toxique desquelles vous êtes fixés, et ces produits résiduels, absorbés par l'organisme support, ne tarderont pas à l'influencer d'une manière d'autant plus fâcheuse que le poison sera plus abondant. Vous avez appris dans vos cours de pathologie interne qu'il existe plusieurs formes de tuberculose aiguë, entre autres une forme asphyxique et une forme typhoïde. D'après les notions que je vous ai déjà données, vous comprendrez facilement, d'abord, que la tuberculose aiguë n'est autre chose que le développement d'une quantité considérable de bacilles tuberculeux. Ceux-ci, d'ordinaire d'origine hématique, pénètrent en très grand nombre dans tous les organes et s'y fixent. Si leur évolution s'effectue sur les voies respiratoires et que leur masse soit telle, que le fonctionnement des organes en soit gravement compromis, vous aurez la forme suffocante qui terminera l'évolution pathologique, en terminant la vie du malade. Mais si celui-ci échappe à ce danger, la quantité considérable des ptomaïnes excrétées par ces nombreuses légions de bacilles déterminera chez lui des phénomènes d'empoisonnement typhique, si complètement identiques comme tableau à ce qui s'observe dans la fièvre typhoïde, que la différenciation de ces deux états constitue un des problèmes les plus difficiles du diagnostic médical.

Mais, au lieu d'une dose considérable de poison répandue à la fois dans l'organisme, celui-ci peut être lentement et graduellement empoisonné par de petites quantités de ptomaïnes qui lui sont incessamment versées. C'est par ce mode d'action que s'explique, dans la phtisie chronique, cet état complexe et mal défini que nous exprimons par le terme de cachexie. C'est, en effet, par ce mode que périt la presque totalité des tuberculeux, chez lesquels la maladie a pris une forme chronique.

Sans doute il y a de graves lésions, souvent même elles sont très graves, mais si des lésions identiques, ne reconnaissaient pas pour cause un organisme vivant, qui déverse constamment des substances délétères, elles seraient impuissantes à causer la mort. Qu'un épanchement pleural envahisse toute une plèvre, comprime et aplatisse graduellement tout un poumon, contre la colonne vertébrale, dans la plupart des cas la mort ne s'ensuivra pas, si le fait s'est produit dans certaines circonstances de lenteur et de mesure qu'il serait trop long de vous énumérer. Eh bien! faites appel à vos souvenirs d'autopsie, et dites si vous avez vu beaucoup de phtisiques dont la surface respiratoire soit anéantie pour moitié. L'immense majorité de ceux qui meurent ne présentent pas un délabrement pulmonaire, qui puisse se comparer comme effet, au point de vue de l'hématose, à la compression de tout un poumon par un épanchement abondant. Les phtisiques meurent empoisonnés, peu d'entre eux présentent dans leurs derniers moments des phénomènes asphyxiques directs, ils succombent aux progrès d'une véritable cachexie, et nous savons aujourd'hui qu'il faut entendre par ce mot un empoisonnement graduel par les ptomaïnes, avec toutes conséquences qui en découlent.

Ce n'est pas tout, et il y a encore dans l'infection bacillaire un processus de multiplication, qui peut faire que les micro-organismes sont parfois apportés, par le fonctionnement de notre existence, d'un siège spécial, qu'ils occupaient depuis longtemps sans la moindre complication, à un autre point, quelquefois fort éloigné ou paraissant indépendant, et qui jusque-là avait été parfaitement indemne. Il n'est même pas rare de voir à un certain endroit des colonies bacillaires qui paraissent somnoler et qui parfois se réveillent brusquement et tuent avec une impitoyable rigueur, quand les hasards

de la circulation, dans laquelle plusieurs microbes ont pénétré, les transportent sur quelque nouveau terrain, où leur évolution va se montrer plus florissante. Ainsi s'expliquent ces cas de lésions qui, pendant un certain temps, paraissent ne pas influencer le sujet d'une manière trop fâcheuse, et qui un beau jour, sans que le plus souvent on puisse expliquer pourquoi, déterminent l'explosion d'une tuberculose pulmonaire à forme suraiguë, emportant le malade en quelques jours.

C'est par l'étude de l'évolution bacillaire dans le poumon que nous commencerons notre description, autant à cause de l'intérêt que présente le processus tuberculeux dans cet organe, que de la fréquence extrême de ses manifestations en cet endroit. Cette fréquence, Louis l'a consacrée par la célèbre loi que vous connaissez : Passé la quinzième année de l'existence, quand il y a des tubercules dans un organe, il y en a toujours dans le poumon. Vous savez que l'infection pulmonaire par le bacille aboutit à la formation de néoplasmes que personne n'a mieux décrits que Laënnec, et il est inutile de revenir ici sur cette description qui est surtout du domaine de l'anatomie pathologique pure. Nous avons à nous occuper surtout ici de la façon dont se produisent ces néoformations et quelles sont les phases qu'elles parcourent, sous l'influence du microbe. Vous savez qu'il n'existe aucune différence entre le tubercule le plus volumineux et la simple granulation grise. M. le professeur Grancher a surabondamment démontré que non seulement le tubercule gris et le gros tubercule, que nous appellerons pneumonique, reconnaissent une seule et même origine productrice, mais encore qu'au point de vue anatomique le tubercule pneumonique n'était autre chose qu'une agglomération de tubercules miliaires, que le plus volumineux pouvait se décomposer en une quantité

plus ou moins considérable, suivant sa grosseur, de granulations tuberculeuses, qui en sont l'élément fondamental et irréductible. En résumé, ce n'est qu'une question de volume. Certainement, par suite des progrès évolutifs que nous aurons à signaler, on ne peut pas en tous les points montrer le corpuscule fondamental; mais, en un point quelconque de la périphérie, il est facile de voir que cette production n'est qu'un conglomérat de petits foyers tuberculeux, de petites granulations grises ayant toutes la même structure fondamentale, comme elles ont toutes la même origine parasitaire et le même pouvoir infectieux.

Bien que tous les tubercules, quel que soit leur volume, reconnaissent pour cause unique la pénétration du bacille jusqu'à l'organe, il n'en est pas moins vrai que le mode suivant lequel s'est effectuée l'infection exerce une influence sur la manière dont le tubercule se montrera dans le poumon. C'est ainsi qu'on peut dire que la production des tubercules pneumoniques est surtout, et le plus souvent, due à un transport du microbe par inhalation, tandis que la forme granulique indiquerait plutôt que c'est par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques que le bacille a été apporté. Incontestablement, il n'existe pas là de loi absolue, et je suis persuadé qu'il y a de nombreuses exceptions. On peut dire seulement que c'est ainsi que se passent les choses dans la généralité des cas. Quoi qu'il en soit, et bien que nous étudions en premier lieu l'ordre de succession des phénomènes, quand le bacille pénètre avec l'air inspiré, nous commencerons par considérer la marche des lésions du tubercule miliaire, dernier terme irréductible de la division du tubercule pneumonique, mais aussi lésion initiale de celui-ci.

Quand les bacilles pénètrent avec l'air inspiré dans le poumon, ils pénètrent d'habitude jusqu'aux dernières

ramifications de l'arbre respiratoire. Le rétrécissement graduel des conduits vecteurs de l'air les met, à un moment donné, en contact avec l'épithélium qui les tapisse, soit qu'ils se fixent ainsi sur les parois de la bronche avant son entrée dans le lobule, soit sur les parois de la bronchiole, soit enfin qu'ils arrivent jusqu'aux alvéoles. Quel que soit leur point d'implantation, les phénomènes qu'ils déterminent débutent de la même façon. Ils agissent sur les épithéliums, au contact desquels ils se trouvent, en provoquant, soit par le seul fait de leur présence, soit par les besoins de leur nutrition, une division des cellules épithéliales. Ce mouvement débute par le noyau et finit par s'étendre au protoplasma, qui se gonfle et se charge de granulations. Ce travail de karyokinèse, indice d'un état morbide, s'accompagne toujours d'une chute des éléments épithéliaux ainsi modifiés, dans la cavité bronchique ou alvéolaire. Peu de temps après, les vaisseaux au voisinage de cet amas subissent l'influence de cet état morbide ; il se produit une diapédèse plus ou moins abondante de globules blancs. C'est cet éboulement cellulaire qui, comblant la cavité où il se produit, constitue la phase initiale du tubercule miliaire. Peu à peu, le néoplasme prend un peu plus d'accroissement, le mouvement de karyokinèse s'étendant autour de lui et provoquant toujours une chute d'éléments cellulaires auxquels se joignent bientôt les leucocytes. Ainsi s'accroît la production morbide ; mais, au bout de peu de temps, les divers éléments qui la constituent ne tardent pas à s'infiltrer d'une quantité toujours plus considérable de globules blancs, en même temps que le centre prend une coloration jaunâtre et devient caséeux. On comprend facilement que si le même processus s'accomplit dans le voisinage, il en résultera de petits nodules tuberculeux qui, par leur accroissement, viendront en contact les uns des autres et finiront par se

fusionner en une masse unique, à contours plus ou moins distincts, plus ou moins réguliers.

On a donné le nom de cellules épithélioïdes à celles qui proviennent de la segmentation de l'épithélium qui constitue la couche endothéliale des bronches, des vaisseaux ou des alvéoles. D'habitude, ces cellules ne contiennent pas beaucoup de bacilles, car le mouvement karyokinétique déterminé par ceux-ci a pour résultat de les refouler au centre. C'est là que l'on voit bientôt apparaître un élément nouveau, la cellule géante, dont on a voulu faire à tort un élément caractéristique de la tuberculose. Cette cellule énorme, à noyaux nombreux, a été vue par tous les observateurs. Rokitansky l'appelait la cellule mère, et Ch. Robin la cellule à myéloplaxes. Sa formation a été expliquée de plusieurs manières : Baumgarten la fait résulter d'une soudure qui comprendrait, dans une forme à peu près sphérique, un grand nombre de cellules épithélioïdes. Pour quelques autres auteurs, ce serait un protoplasma cellulaire, démesurément agrandi, dans l'intérieur duquel le noyau continuerait de se segmenter, sans que le mouvement gagne la masse protoplasmatique.

Pour Weigert, ce serait le bacille qui, par sa présence dans une cellule, déterminerait une irritation spéciale en vertu de laquelle l'élément prendrait les proportions considérables que nous lui voyons. Quel que soit le mode de formation de la cellule géante, il n'en est pas moins vrai que, finalement, le résultat obtenu est la séquestration du corps étranger. Il se produit là, en un mot, ce qui se passe dans tout le reste de l'organisme, où tout corps étranger a une tendance à être enveloppé et isolé des parties au contact desquelles il se trouve momentanément, par une sorte de réaction vitale qui ne manque jamais de se produire. De fait, on a retrouvé les cellules géantes dans tous les cas où

un corps étranger, grain de poussière ou particule organique, arrivait au contact d'un épithélium et déterminait la formation d'un de ces pseudo-tubercules dont nous avons déjà parlé. On en a vu aussi dans les tissus glandulaires et autour de certaines parties nécrosées, que l'organisme isolait ainsi par ce procédé. Cette grande cellule n'est donc pas un élément pathognomonique du tubercule, comme l'ont dit à tort Schuppel et Langhans. C'est dans l'intérieur de ces grandes cellules que les bacilles sont le plus nombreux; ils n'y occupent pas une place constante et peuvent se voir en divers points; quant aux leucocytes, qui, sortis des vaisseaux par diapédèse, viennent se mélanger en proportion d'autant plus considérable que l'irritation bacillaire est plus intense et que, par conséquent, le mouvement karyokinétique est plus actif, ils sont les éléments précurseurs de la phase dégénérative dans laquelle va entrer la néoformation tuberculeuse, phase qui a reçu le nom de caséification. Elle marche d'une façon d'autant plus rapide que les globules blancs sont en plus grand nombre.

En résumé, le tubercule fondamental est essentiellement constitué par une cellule, géante au centre, environnée de cellules épithélioïdes, lesquelles sont englobées à leur tour sous une couche d'éléments lymphoïdes ou embryonnaires. C'est, du reste, toujours par un procédé identique que se forment les nodules que détermine dans les tissus la présence des corps étrangers. C'est la structure que M. Martin a obtenue quand il a provoqué, à l'aide de poussées irritantes, la formation de pseudo-tubercules. C'est la même structure qu'a vue M. Laulanié dans les néoformations produites chez les chiens par la présence des œufs du *strongylus vasorum* ou des spores de l'aspergillus. La constitution du tubercule vrai ou faux, en tant que production morbide, n'est donc pas autre chose qu'un travail de défense des élé-

ments cellulaires, ayant pour but et pour résultat plus ou moins complet le blocus de l'intrus, qu'il soit poudre vulgaire ou poudre bacillaire.

Les cellules épithéliales sur lesquelles le corps étranger s'est fixé se multiplient sous forme de cellules épithélioïdes. Un double but est ainsi atteint : d'abord, la particule étrangère est enveloppée d'une masse relativement considérable d'éléments nouveaux, et, secondement, à mesure que les éléments se sont produits, ils ont refoulé l'envahisseur vers le centre. Bientôt ces éléments nouveaux se soudent et emprisonnent dans une cellule géante la poussière étrangère. S'il s'agit d'un irritant vulgaire, les choses en resteront là; peut-être demeurera-t-il indéfiniment enkysté au sein de l'organisme, si un travail de ramollissement ne parvient pas à l'expulser au dehors. Mais s'il s'agit d'une poussière bacillaire, tout change; celle-ci doit se nourrir et elle ne pourra le faire qu'aux dépens des éléments qui la touchent et l'environnent. Notez, du reste, que les nouveaux éléments n'offrent pas une résistance bien grande. Le tubercule, disait-on autrefois, est une production pauvre et sans vitalité ; on ne saurait mieux indiquer son peu de résistance. C'est donc la cellule-microbe qui met toujours en œuvre le même travail de résistance, et la chose est tellement vraie que, lorsque cette cellule est tuée par l'envahissement de la matière pulvérulente, c'est-à-dire lorsqu'un grand nombre de grains de poussière ou de bacilles ont pénétré une même cellule, celle-ci a perdu toutes ses facultés de réaction et le mouvement de karyokinèse ne se montre pas chez elle.

Nous devons étudier maintenant le rôle des bacilles dans la formation des gros tubercules, des tubercules pneumoniques, et nous savons déjà qu'ils se forment par juxtaposition d'une quantité variable de granula-

tions miliaires. Pendant les premiers temps qui suivent la formation du tubercule pneumonique, on le voit composé de ses éléments constitutifs, développés autour de la bronche où s'est déposé le bacille, et constitué par les trois éléments concentriques que je viens de vous indiquer. Les choses restent pendant un certain temps en cet état ; puis, dans chacune des granulations tuberculeuses, commence, comme nous l'avons dit, le travail de la caséification, et c'est par le centre qu'il débute. La présence des globules blancs est, sans contredit, le facteur le plus actif de ce travail de régression. Au début de la néoformation tuberculeuse, la circulation s'arrête dans les capillaires qui environnent le néoplasme ; on les voit turgides et gorgés d'hématies. Mais ils n'assistent pas longtemps impassibles au travail pathologique qui s'accomplit. Ils laissent bientôt transsuder par diapédèse de nombreux globules blancs, qui annoncent le mouvement régressif, et qui l'accentuent quand il a commencé à se produire. La cellule géante peuplée de bacilles sera la première atteinte ; elle devient d'abord granuleuse, ne tarde pas à se ramollir, et la matière qui la constitue se liquéfie. Mais bientôt ce processus s'agrandit et s'accentue, les leucocytes deviennent de plus en plus abondants, les granulations envahissent les éléments épithélioïdes, et, comme les tubercules miliaires sont devenus très voisins, le travail identique qui s'effectue dans chacun d'eux arrive à les fusionner et à les convertir en une masse homogène, fortement granuleuse, d'aspect caséique, dans laquelle on ne trouve que les vestiges de ce qui fut leur organisation primitive. L'apport incessant de globules blancs et de granulations empêche la nutrition des éléments tuberculeux, qui dès lors sont entraînés par un mouvement nécrosique, dont la conséquence est un ramollissement ne tardant pas à comprendre dans son travail les éléments

constitutifs de la bronche, à déterminer leur disparition, à créer ainsi une voie par laquelle bacilles et produits nécrosés seront entraînés au dehors. La cavité virtuelle comprenant les éléments morbides devient une réalité, et la caverne se trouve constituée, d'autant plus vaste que plus d'éléments tuberculeux auront été compris dans le mouvement de régression. Les bacilles ainsi mis en liberté ne sont pas tous entraînés au dehors, un grand nombre se greffent sur les parties périphériques, qui leur fournissent un milieu favorable. Ils y font souche et déterminent un travail semblable à celui que je viens de décrire. Ils reculent ainsi et agrandissent sans cesse la délimitation morbide.

Dans les anfractuosités de la caverne ainsi constituée, les bacilles ne vivent pas longtemps seuls. L'air qui y pénètre largement par la bronche ouverte y apporte les germes du micro-organisme de la suppuration, qui, trouvant un terrain préparé, ne tarde pas à déterminer des phlogoses partielles et la production de pus qui en est la conséquence. Ce pus, produit nouveau d'ordre microbien, vient dès lors se mélanger et se confondre avec les produits dus à la destruction occasionnée par le bacille. Ainsi se trouve créée une évolution mixte, véritable cercle vicieux pathologique, dans lequel les deux microbes sont successivement cause et effet, chacun d'eux rendant plus facile et accentuant en quelque sorte la lésion de son voisin. Joignez à cela l'apparition, au pourtour de la caverne, du microbe de la pneumonie, déterminant de véritables pneumonies partielles, qui prépareront admirablement le terrain à une nouvelle poussée bacillaire et purulente, en faisant intervenir une troisième influence nocive. Ainsi donc bacilles tuberculeux, d'ordinaire fixés dans la partie corticale qui délimite la caverne, staphylococci pyogenes au centre et à la face interne de la perte de substance, le tout enve-

loppé par une aréole de tissu pulmonaire très souvent en proie au travail du pneumocoque, telle est, en dernière analyse, l'évolution bactériologique où aboutit l'implantation des bacilles sur un point de la surface respiratoire.

Ainsi se trouve résolue cette question de doctrine, qui, jusqu'au jour où la notion de la cause a été connue, a si longtemps divisé les esprits. Les lésions inflammatoires ne peuvent pas dégénérer en lésions tuberculeuses, il n'est jamais de tuberculose sans bacille. Mais il est juste de dire que l'évolution des lésions inflammatoires constitue un admirable terrain au micro-organisme tuberculeux, et que tous ceux qui, pendant longtemps, portent une lésion chronique relevant de l'inflammation sont en quelque sorte à la merci du premier bacille qui pénétrera en eux, alors que, dans des circonstances normales, un microbe n'aurait pas pu réussir à s'implanter et à prendre pied. C'est une fausse interprétation de l'ordre de succession des phénomènes qui a donné naissance à ces longues erreurs de pneumonies caséeuses, de tuberculoses directement provoquées, soit par une rougeole, soit par une coqueluche, soit par toute autre cause agissant sur le poumon. Jamais le bacille ne naît spontanément en nous; seulement, il s'implante avec beaucoup plus de facilité et d'énergie sur un poumon malade que sur un poumon sain.

Je viens de vous indiquer quel est le mode d'action du bacille tuberculeux, quand il est apporté par l'air inspiré au contact de la muqueuse respiratoire. Il nous reste à vous faire connaître comment il procède quand il est apporté par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Dans la description qui précède, le poumon était seul en jeu, lui seul pouvant être infecté par les poussières riches en bacilles. Il partage avec tous les autres organes le pouvoir d'être tuberculisé par des microbes

qui sont déjà charriés par le sang ou la lymphe. Aussi avons-nous déjà vu que les infections se traduisent d'ordinaire, dans ce cas, par une poussée tuberculeuse généralisée et par des productions, d'autant plus abondantes que les bacilles ont été en plus grand nombre versés dans la masse sanguine ou lymphatique. Le procédé d'évolution présente dans les deux cas une similitude très grande ; c'est d'abord une cause identique et toujours la même, les bacilles qui s'arrêtent en un point quelconque de la paroi vasculaire.

Le plus ordinairement, les bacilles sont apportés par les leucocytes, qui les fixent sur leurs parois, en vertu de leur pouvoir amiboïde ; par cet intermédiaire, il est facile de comprendre qu'après avoir été en contact avec les parois vasculaires ils peuvent pénétrer les cellules de l'endothélium et y déterminer une action semblable à celle que nous avons déjà indiquée, tant comme agent mécanique ordinaire que comme organisme vivant. Suivant Bard, il se passerait là un phénomène qui présenterait avec celui de la fermentation la plus grande analogie.

La première action du bacille sur les cellules de l'endothélium vasculaire détermine un processus d'abord karyokinétique, qui ira là aussi jusqu'à la karyomitose. Les cellules deviennent granuleuses, se segmentent, encombrent promptement la lumière des vaisseaux et créent là une thrombose spéciale, par l'apparition d'abord de cellules épithélioïdes, plus tard d'une cellule géante, qui enfermera dans son intérieur la majeure partie des parasites. Les leucocytes ne tardent pas à venir apporter leur contingent, prélude ordinaire de la phase dégénérative et caséeuse. Les lésions franchissent bientôt l'intérieur du cylindre vasculaire où elles sont primitivement cantonnées.

Les produits liquides, rendus virulents par la présence

du bacille, transsudent au travers des parois et déterminent dans la gaine adventice périvasculaire, soit un mouvement de karyokinèse, soit une production d'éléments embryonnaires, et le nodule tuberculeux, d'abord absolument intra-vasculaire, ne tarde pas à devenir périvasculaire. Cette disposition est facile à voir lorsque la tuberculisation gagne une membrane translucide, comme la pie-mère ou un feuillet du péritoine. Au contraire, elle est très difficile à étudier dans le poumon. En quelque endroit qu'ils soient formés, les tubercules peuvent, si la texture du tissu le permet, s'accoler et se fusionner en une masse unique, qui se constituera d'après le mode suivant lequel se constituent dans le poumon les tubercules pneumoniques et subira les mêmes phases de régression ; avec cette différence que le microbe de la suppuration et le pneumocoque ne viendront pas compliquer la situation, en préparant un milieu encore plus favorable à la multiplication du bacille tuberculeux, ce qui n'empêche pas que ces tubercules, bien que dépourvus de ces deux causes d'altération, ne laissent pas que d'éprouver l'infiltration caséeuse, de se liquéfier à la longue et de prendre au centre un aspect qui, bien souvent, les a fait confondre avec le pus véritable.

De même que, dans le poumon, une colonie bacillaire évoluant sous forme de petits nodules conglomérés, d'abord solides, puis ramollis, peut promptement se généraliser, soit dans tout l'organisme, par le passage du micro-organisme dans le sang, soit dans tout le poumon en s'étendant de proche en proche, ou en étant transportée par les tuyaux bronchiques et passant par leur intermédiaire d'un lobule à un autre ; de même, pour les tubercules qui prennent naissance dans l'intérieur d'un vaisseau, ils peuvent à chaque instant être transportés sur un autre point par le courant sanguin. Quand le nodule tuberculeux se trouve constitué sur le trajet d'un lym-

phatique, le bacille ne tarde pas à être transporté dans un ganglion et à y proliférer, quelquefois dans de très vastes proportions. Dans d'autres circonstances, il passe d'un ganglion à un autre, et transforme en un chapelet une série ganglionnaire. Mais toujours l'apport bacillaire dans l'intérieur des glandes lymphatiques y détermine un processus tuberculeux analogue, aboutissant à la dégénérescence caséeuse. Dans tous les cas, les bacilles n'y sont pas longtemps apparents, et c'est là ce qui a été invoqué par Metschnikoff, à l'appui du pouvoir phagocytique qu'il prête aux cellules lymphoïdes.

Non seulement les éléments anatomiques qui sont situés dans le voisinage ou au contact des vaisseaux capillaires bacillifères ne réagissent pas de même sous l'influence du micro-organisme, mais encore les cellules endothéliales vasculaires manifestent des différences, variables suivant l'organe où elles sont étudiées ou suivant l'individu infecté. Tandis que les unes, douées d'une plus grande résistance, ne cèdent que peu à peu, lentement et en se défendant en quelque sorte pied à pied contre l'influence bacillaire, les autres se laissent très facilement pénétrer, sont promptement animées d'un mouvement karyokinétique très accentué et tombent par larges plaques dans l'intérieur du cylindre vasculaire ou bronchique, qu'elles obstruent sur une portion notable de son parcours. Il en est de même des éléments cellulaires engendrés sur place sous l'influence microbienne; les uns sont promptement pénétrés par les granulations et arrivent vite à la caséification et au ramollissement, les autres vivent plus longtemps et n'arrivent que plus tard à la phase ultime de la dégénérescence. C'est là ce qui contribue à imprimer un cachet spécial et à créer dans une certaine mesure les formes de la maladie. Ce sont ces états que l'on a désignés sous les noms de tuberculoses aiguës, subaiguës,

galopantes et chroniques. Il ne faut pas croire que ces dénominations comportent un degré d'infectiosité et de virulence plus ou moins grand, que posséderaient les bacilles, mais bien une résistance plus ou moins efficace de cet autre microbe, l'élément anatomique, qui combat pour son existence. Je ne cite que pour mémoire certains procédés mis parfois en usage par les éléments anatomiques pour se protéger; la crétification, l'hyperplasie fibreuse, suffisent quelquefois à les mettre à l'abri des conséquences redoutables de l'implantation bacillaire. Mais une quantité considérable de bacilles en évolution simultanée rend tout travail de défense inutile, par la masse énorme de ptomaïnes qui est alors mise en liberté.

Nous allons maintenant passer rapidement en revue les quelques lésions de la tuberculose qui présentent quelques particularités dignes d'intérêt, soit au point de vue de l'implantation bacillaire, soit au point de vue de l'évolution du micro-organisme.

Les lésions tuberculeuses du larynx ont de tout temps fixé l'attention, soit à cause des complications qu'elles apportent dans le décours de la maladie tuberculeuse, soit à cause des redoutables apparitions d'œdème local, qui créent brusquement un grand danger. L'infection bacillaire de la muqueuse laryngée peut être primitive ou secondaire, indépendamment des cas rares où les bacilles contenus dans la masse sanguine peuvent venir se créer un nid dans les capillaires du tissu sous-muqueux. Primitive, la lésion est produite par des poussières bacillifères qui, inspirées, se déposent sur la muqueuse laryngée, s'y implantent et constituent un ulcère tuberculeux. Secondaire, elle est produite par les crachats chargés de bacilles qui, en traversant le larynx, les déposent sur la muqueuse, où ils prolifèrent. C'est là une véritable graine morbide ensemencée accidentel-

lement sur un terrain. Dans le premier cas, la production de cette graine peut être transportée sur un terrain voisin ; c'est ce qui arrive lorsque le larynx est primitivement infecté. Le poumon qui à chaque inspiration est pénétré par l'air qui a balayé des ulcères riches en bacilles ne tarde pas à être envahi. Dans tous les cas, c'est une infection par greffe, dont le type le plus saisissant est fourni par la reproduction des tubercules qui, situés sur le feuillet viscéral de la plèvre, se greffent bientôt sur le feuillet costal. L'origine inflammatoire des ulcères tuberculeux du larynx, fort longtemps admise, ne se discute plus aujourd'hui, et le bacille de Koch se retrouve toujours soit dans les couches profondes de la muqueuse, soit dans le tissu sous-muqueux, comme l'a démontré le professeur Cornil.

L'appareil digestif peut être infecté de plusieurs manières, soit par le sang comme tous les autres organes, soit par l'ingestion de matières riches en bacilles. Cette ingestion peut avoir lieu soit en faisant usage de viandes tuberculeuses incomplètement cuites, soit que le malade avale ses crachats, ce qui constitue une auto-infection. De la bouche à l'anus, tous les points du tube digestif peuvent être le siège de lésions tuberculeuses ; cependant il faut toujours tenir compte de l'action exercée par le suc gastrique sur les bacilles. D'après certains auteurs, le contact du suc gastrique détruirait infailliblement les micro-organismes de la tuberculose. MM. Straus et Wurtz ont parfaitement précisé son action. Leurs résultats seraient incontestables au point de vue clinique, si les expériences de ces deux auteurs, faites *in vitro*, ne nous empêchaient d'en tirer des conclusions en tous points applicables à la pathologie humaine. Il faut, d'après MM. Straus et Wurtz, un contact de dix-huit heures au moins pour que le suc gastrique prive absolument le bacille de toute virulence. Après six heures

de contact seulement il n'a rien perdu de ses propriétés nocives. Après douze heures de contact, il est atténué et ne produit que des lésions locales.

Quoi qu'il en soit, on a souvent relaté des cas très manifestes de lésion tuberculeuse de l'estomac, et la découverte du bacille caractéristique dans le tissu sous-muqueux ne permettait pas de les attribuer à une autre cause qu'à sa présence. Dans l'intestin, c'est sous forme de petits grains, analogues à ceux qui constituent la psorentérie, que se traduit l'évolution tuberculeuse initiale. D'après Baumgarten, c'est en dehors des villosités qu'on les observe. C'est ordinairement par les vaisseaux chylifères que s'absorbent les bacilles, et c'est dans les ganglions ou dans les follicules clos qu'on les retrouve. Dans l'un et l'autre cas, ils provoquent des lésions semblables ; nous en avons dit quelques mots tout à l'heure à propos de l'infection ganglionnaire. Dans un follicule clos, les cellules épithélioïdes et, plus tard, les cellules géantes proviennent du mouvement karyokinétique qui s'est emparé des éléments cellulaires du réticulum. Mais le processus régressif rompt bientôt la paroi du follicule et l'ulcération tuberculeuse est constituée, plus ou moins étendue suivant le nombre des follicules intéressés. Quant à l'infection ganglionnaire, on sait sa fréquence pendant les premiers temps de la vie. L'infection du péritoine et le processus qui aboutit à la constitution des péritonites tuberculeuses s'effectuent généralement par la voie sanguine, ou bien encore par une extension qui gagne de proche en proche les bacilles provenant d'un organe en contact direct avec la séreuse ou communiquant avec celle-ci par les vaisseaux lymphatiques.

A propos des néphrites infectieuses, nous étudierons l'évolution tuberculeuse dans le rein.

Ce que nous avons dit du mode de prolifération bacil-

laire, lorsque le micro-organisme est transporté par la masse sanguine, s'applique à la tuberculisation des méninges. C'est là, pour les enveloppes du cerveau, le seul procédé d'infection, et le tableau de la maladie ressort en entier des oblitérations vasculaires, déterminant soit l'œdème de certaines parties, quand elles sont veineuses, soit leur ramollissement quand les bacilles ont déterminé l'endartérite. Il y a de plus, et le fait a été noté par M. Chantemesse, une action qui s'exerce, au travers des parois vasculaires, sur les cellules de la névroglie ; celles-ci deviennent plus grosses et fortement granuleuses, en même temps que leur protoplasma se creuse de vacuoles plus ou moins considérables.

Tels sont les faits que je désirerais vous faire connaître, et, vous le voyez, leur diversité apparente peut parfaitement nous fournir l'idée d'un processus analogue, sauf quelques nuances de détail, imposées par la texture des parties où le bacille s'implante et prolifère.

De tout temps, les cliniciens ont saisi les rapports étroits qui unissaient la scrofule et la tuberculose, et de longues discussions se sont élevées pour savoir si les deux diathèses étaient distinctes ou devaient être confondues. La notion de la cause des deux maladies est venue trancher la question et de la façon la plus péremptoire. Les néoformations scrofuleuses à évolution caractéristique, celles que le professeur Grancher a dénommées des scrofulomes, sont toujours caractérisées par la présence du bacille tuberculeux. Mais, et c'est là un point important, les bacilles, bien que identiques, morphologiquement parlant, y sont toujours en nombre de beaucoup plus restreint. Du reste, les résultats expérimentaux ne permettent pas de révoquer en doute ce fait, attendu que, par l'inoculation de produits scrofuleux, on a pu déterminer des lésions de tuberculose, avec nombreuses colonies bactériennes, toujours assez lentes dans leur

évolution et bénignes dans leur terminaison. Les expériences de MM. Villemin, Hérard, Colin, Cornil, etc., ne laissent aucun doute à cet égard. Il semblerait que les effets du bacille tuberculeux peuvent s'atténuer dans des proportions considérables, et que la scrofule serait le produit de cette virulence amoindrie. Il n'en est pas moins vrai que le bacille peut séjourner pendant un temps plus ou moins long dans l'économie, en n'y révélant que des propriétés, dont la nocivité est beaucoup moindre. A un moment donné, soit que, par une circonstance encore ignorée, il récupère sa virulence, soit qu'il ait agi uniquement comme agent de préparation, on voit éclater tous les symptômes de la tuberculose la plus franche et la plus meurtrière. Tout le monde sait avec quelle facilité les scrofuleux deviennent phtisiques, mais on ignore si la présence du bacille qu'ils ont en eux suffit, ou s'ils doivent être infectés par un nouvel apport de micro-organismes venus du dehors.

Je dois, en terminant, vous dire quelques mots de certaines expériences de MM. Vignal et Malassez qui semblent nous indiquer, sinon une lacune, du moins une inconnue dans la notion que nous avons des procédés bactériens qui conduisent à la tuberculose. Ces deux auteurs ont communiqué le fait suivant à la Société de Biologie. Ayant un jour inoculé à un cobaye un tubercule pris sur la peau d'un enfant qui avait succombé à une méningite tuberculeuse bien caractérisée, ils déterminèrent la mort de l'animal. Ils procédèrent alors à des inoculations en série, en puisant toujours la matière à inoculer dans le foyer qui s'était formé au point où la substance avait été introduite sous la peau. Les animaux moururent jusqu'à la sixième série, et, bien que leurs nodules tuberculeux présentassent une configuration qui, à l'œil nu, les faisait parfaitement ressembler aux tubercules ordinaires, ces deux expérimentateurs cons-

tatèrent que ces nodules étaient constitués par des masses zoogléiques de microcoques, de 1 à 3 de diamètre, quelquefois disposés en chaînettes. Ces microcoques étaient du reste parfaitement immobiles. Ils purent cultiver ce microbe, et, l'inoculant à de nouvelles séries animales, ils produisirent toujours une tuberculose zoogléique. Mais, en continuant leurs inoculations, ils s'aperçurent que certains animaux présentaient à nouveau des lésions appartenant à la tuberculose bacillaire. En effet, les masses zoogléiques tendaient peu à peu à disparaître, et les cellules géantes, qui avaient manqué dans les premiers cas, apparurent nombreuses. Du reste, de nombreux bacilles se voyaient dans l'intérieur de ces cellules, accompagnés de quelques microcoques en chaînette. Ce résultat alla s'accentuant, et les inoculations suivantes présentaient un nombre de bacilles encore plus considérable.

Que faut-il conclure de ces expériences ? Faut-il croire, avec quelques auteurs, qu'on n'a eu affaire qu'à une septicémie embolique ? La haute compétence de MM. Vignal et Malassez permet de repousser *à priori* une pareille supposition. Faut-il admettre que les bacilles ont pu provenir de ces microcoques assemblés en zooglées ? ou, se basant sur les expériences d'Eberth, peut-on admettre que, dans certaines circonstances données, le bacille tuberculeux peut se rapprocher par sa morphologie des éléments constitutifs des masses zoogléiques de MM. Malassez et Vignal ? Enfin, la tuberculose peut-elle être causée par deux microorganismes, le bacille de Koch qui serait de beaucoup le plus fréquent, et le microcoque qui a été observé non seulement par MM. Vignal et Malassez, mais encore chez la poule par M. Nocard et sur les cobayes par M. Chantemesse ? A toutes ces questions on ne peut faire de réponse bien péremptoire ; le mieux est d'attendre et de surseoir au jugement. L'avenir nous dira où est la vérité.

QUATORZIÈME LEÇON

THROMBOSES. — EMBOLIES. — GANGRÈNES.

Messieurs,

Nous avons terminé, dans notre dernier entretien, l'étude des maladies dans lesquelles une seule espèce de microbe donne lieu à des lésions analogues sur les divers tissus de l'économie. Nous avons rangé sous ce chef le cancer, la syphilis et la tuberculose, c'est-à-dire, pour parler un instant le langage d'autrefois, les trois diathèses qui le plus fréquemment viennent affliger l'espèce humaine. D'autant plus que, comme nous l'avons vu, il est rigoureusement exact, au point de vue causal, d'y joindre les manifestations diverses de la scrofule.

On ne peut encore affirmer que le cancer et la syphilis soient réellement d'origine bactérienne. Il n'en est pas de même pour la tuberculose, dont l'origine parasitaire ne peut plus être révoquée en doute. Le microbe qui l'occasionne est parfaitement connu et, de jour en jour mieux étudié, on a pu le suivre dans des séries nombreuses de générations. Inoculé à des animaux, il détermine chez eux des manifestations tuberculeuses, identiques à celles dont il nous afflige. C'est là ce qui a singulièrement favorisé son étude. A des degrés de fréquence divers, les animaux se montrent spontanément tuberculeux, en restreignant cette spontanéité à une contagion non expérimentale, mais ils ne deviennent jamais cancéreux ni syphilitiques. Nul doute que les causes inconnues

qui les rendent réfractaires à l'invasion des deux micro-organismes du cancer et de la syphilis ne retardent encore beaucoup le moment où nous aurons sur eux des données certaines et aussi indiscutables que celles que nous possédons sur le bacille de la tuberculose.

Il nous reste à vous présenter maintenant, pour terminer la microbiologie générale, l'étude des lésions toujours analogues à elles-mêmes et qui peuvent être déterminées par plusieurs espèces bactériennes. Vous savez qu'en pathologie il faut toujours se garder des lois trop nettement, trop exclusivement formulées, les faits se prêtant toujours mal à ces divisions qui consistent à ranger les états pathologiques dans des catégories bien distinctes, bien définies, comme en autant de petits casiers ; aussi j'ai hâte de vous dire qu'en vous parlant de lésions simplement analogues je traduis exactement la réalité des choses. Il serait, du reste, très surprenant que des causes diverses produisissent des effets rigoureusement identiques. Les trois déterminations morbides d'origine bactérienne que nous avons à étudier aujourd'hui, les thromboses, les embolies et les gangrènes, sont liées entre elles par les connexions les plus étroites, et le plus souvent vous les verrez se succéder dans l'ordre que je viens de leur donner en vous les énumérant. Une colonie microbienne détermine souvent une coagulation vasculaire; en totalité ou partiellement, le coagulum est porté en divers points de l'économie par la voie circulatoire, et la gangrène est la conséquence de ce transfert. Du reste, l'ordre de succession se réalise souvent en renversant absolument les termes. La manifestation gangreneuse peut parfaitement être la cause productrice de manifestations thrombosiques diverses. Autant que possible, je vous signalerai, chemin faisant, ces influences diverses. Malheureusement, le temps dont nous disposons ne nous permet-

tra pas de les étudier partout où elles peuvent se produire.

L'oblitération d'un vaisseau, quelle que soit sa nature, par un coagulum formé aux dépens du liquide qu'il transporte normalement est une thrombose. Il existe donc des thromboses artérielles, veineuses et lymphatiques. Les thromboses des vaisseaux sanguins, qui sont de beaucoup les plus nombreuses et les plus intéressantes, nous occuperont presque exclusivement. La thrombose peut résulter soit d'une composition anormale du sang, soit simplement d'une lésion des vaisseaux, et plus spécialement de l'endothélium de ceux-ci. Les travaux de Denis (de Commercy) ont démontré que le sang contenait toujours une substance nettement définie, à laquelle il a donné le nom de plasmine. Cette substance peut se dédoubler en deux autres, la fibrine concrète et la fibrine dissoute. La fibrine concrète constitue les coagulats, tandis que la fibrine dissoute reste en dissolution dans le sérum. Le dédoublement de la plasmine, véritable dislocation de cette substance, a été reconnu par Schmidt être complètement analogue au phénomène de la fermentation. Cet auteur désigna certains corps auxquels il donna le nom de ferments de la fibrine. Disons tout de suite que, quand il dut marquer quels étaient ces ferments, il se retrancha derrière des aperçus généraux et accusa en bloc les impuretés d'être ou de jouer le rôle de ferments. Les recherches plus modernes de M. Ranvier et du professeur Hayem ont mis successivement en cause, tantôt les hématies ou les hématoblastes, tantôt les leucocytes, qui, dans certaines circonstances données, pouvaient devenir des ferments. Aujourd'hui, la cause de plusieurs maladies ne pouvant plus être révoquée en doute, et cette cause n'étant autre que des microbes, nous pouvons assurer qu'eux seuls sont les ferments de la fibrine, que la présence de certains d'entre eux dans le sang dé-

termine le dédoublement de la plasmine et la formation d'un caillot. Du reste, la liste des maladies que l'observation antérieure à nos jours avait permis de considérer comme donnant au sang un pouvoir spécial de coagulation désigné sous le nom d'inopexie ne comprend que des maladies que nous savons aujourd'hui évoluer toujours sous l'influence d'un microbe. Les cachexies, la puerpéralité, sont dans ce cas. En dehors des coagulations directes, par exemple de celles qui sont produites par une température extrême, la plupart des thromboses qui reconnaissent pour cause une viciation du sang n'ont pas une autre origine, et se produisent par suite d'une fermentation dont les micro-organismes sont les agents. Les bactéries peuvent donc donner lieu à une coagulation, en dehors de toute atteinte portée à l'intégrité de l'endothélium vasculaire. Ce sont des causes étrangères à cette nouvelle propriété de coagulation qui déterminent le siège où le phénomène s'observera le plus fréquemment, et nous savons que, dans l'immense majorité des cas, c'est aux points où le courant sanguin est animé d'une vitesse moindre que se forment les thrombus. C'est à ce fait qu'il faut attribuer la très grande rareté des thromboses artérielles, opposée à la fréquence des thromboses veineuses. Je me borne à signaler, sans y insister, le fait très rare d'oblitérations constituées en totalité par les micro-organismes eux-mêmes, comme l'a vu M. le professeur Toussaint pour les bactéridies charbonneuses.

Mais, à côté des thromboses produites par l'action directe des microbes sur la masse sanguine, nous devons signaler celles qui reconnaissent pour cause une altération dans la structure vasculaire, lésions dont l'endothélium est le siège de beaucoup le plus fréquent, du moins comme cause immédiate du phénomène. Il est cependant probable que les deux influences de fermen-

tation de la plasmine et de rupture de l'intégrité endothéliale, se combinent et se prêtent un mutuel appui. C'est ce qui explique la grande fréquence des thromboses qui s'effectuent dans le voisinage, ou tout au moins dans la sphère d'action des points où existe le foyer d'infection locale.

De tous temps, l'action de la phlébite comme cause de coagulation du sang a été reconnue ; nous savons aujourd'hui que cette action reconnaît pour cause ordinaire la pullulation de colonies bactériennes dans l'épaisseur de la tunique adventice du vaisseau. La présence directe de microbes sur la tunique endothéliale a été fréquemment observée, notamment dans les cas d'endocardite, que nous étudierons plus tard et avec tous les détails nécessaires, et leur présence ne saurait, comme nous le verrons, être révoquée en doute comme cause productrice de la coagulation. Mais dans d'autres circonstances, c'est à distance qu'agit le micro-organisme, et il manifeste son action sur les cellules de l'endothélium, alors qu'il est séparé d'elles par une épaisseur plus ou moins grande des tuniques constitutives du vaisseau, car souvent il arrive au contact des tuniques veineuses par leur surface externe.

Le mode d'action, nous le connaissons pour l'avoir étudié dans notre dernier entretien; c'est en subissant le travail de la karyokinèse, en tombant par larges plaques dans la cavité du vaisseau, que celui-ci s'obture, s'il est de dimensions exiguës, et le sang, qui ne peut forcer l'obstacle créé par cette petite masse épithéliale en voie de segmentation, se coagule de proche en proche, en remontant plus ou moins loin vers le centre circulatoire. L'examen du produit ne laisse aucun doute sur son origine, et on retrouve dans le caillot les micro-organismes dont l'évolution a ainsi produit le phénomène. Dans quelques circonstances, certains d'entre

eux, continuant dans l'intérieur du caillot, le processus pathogénique qui est une propriété de leur nutrition, déterminent dans le coagulum la formation des substances auxquelles ils donnent normalement naissance dans l'organisme. Le *micrococcus pyogenes aureus* est dans ce cas, ainsi que le bacille tuberculeux, comme nous l'avons déjà vu. Dans les thromboses liées à la puerpéralité, M. Doléris a mis ce fait hors de doute.

On a désigné sous le nom de thrombus blanc une agglomération de leucocytes, qui vient toujours s'accoler aux points de l'endoveine où la desquamation épithéliale s'est effectuée. Je n'en parle que pour vous signaler la part que les éléments lymphoïdes peuvent prendre à la dissémination de l'agent infectieux qu'ils fixent à leur périphérie, en vertu du pouvoir amiboïde dont ils sont doués. Ce sont eux qui, du reste, sont les premiers facteurs de la coagulation dans les vaisseaux de petit calibre et de calibre moyen, à cause de l'appoint important qu'ils viennent immédiatement fournir à la masse épithéliale tombée au milieu de la cavité; ils la renforcent immédiatement, en interceptant le cours du liquide; ils donnent ainsi au travail karyokinétique le temps de s'accomplir et, en multipliant les éléments figurés, ils constituent un obstacle solide et résistant.

Tout corps contenu dans les liquides de l'organisme, sang ou lymphe, sans faire partie intégrante du liquide, soit comme corps normalement défini, soit à un état anormal de cohésion, constitue une embolie. Le volume des embolies est donc essentiellement variable; il va du caillot sanguin, assez volumineux pour oblitérer le tronc de l'artère pulmonaire, jusqu'au leucocyte auquel une bactérie pathogène s'est accolée. Nous n'avons à nous occuper que des embolies microbiennes ou zoogléiques, soit qu'elles tirent leur origine d'une des

variétés de thromboses que nous venons de décrire, ce qui est le plus fréquent, soit que les bactéries pénètrent directement dans le sang par une inoculation. Encore devons-nous restreindre notre sujet à l'étude des bactéries, et éliminer celle des autres parasites, trichines, distome hépatique, etc., qui ressortit à la maladie ordinairement déterminée par chacun d'eux. Nous avons déjà eu occasion par deux fois d'étudier ainsi le phénomène sans en prononcer le nom. D'abord, en faisant l'étude de la formation des abcès métastatiques, sous l'influence du microbe de la suppuration, en second lieu en exposant la marche d'une tuberculose en voie de généralisation par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques.

Vous vous rappelez aussi que nous vous avons cité, à propos du cancer, ces cellules et ces leucocytes dont le corps se hérisse de prolongements, véritables tentacules qui les fixent en un point quelconque de l'organisme, où ils vont déterminer une évolution morbide absolument semblable à celle dont ils émanent. Je n'ai pas besoin de vous faire remarquer que seules ces embolies infectieuses peuvent, dans certaines circonstances, passer du système veineux dans le système artériel, quand leur volume ne leur interdit pas le passage au travers du filtre à mailles exiguës, que les capillaires du poumon constituent.

C'est donc en procédant par voie d'embolies plus ou moins abondantes et plus ou moins ténues, que se propagent et se généralisent les maladies microbiennes ; tantôt l'embolie sanguine jouant le premier rôle, comme dans la pyohémie, tantôt la prédominance appartenant au système lymphatique, comme pour la généralisation du charbon par la pustule maligne. Le rôle du processus embolique est tellement important dans ces maladies que, pour plusieurs auteurs, c'est le mode qui le plus souvent déterminerait la mort. Nous avons déjà vu que

les ptomaïnes, et quelquefois les fermentations, doivent aussi entrer en ligne de compte, comme facteurs de la terminaison fatale.

Les embolies bactériennes s'observent partout. Les micro-organismes vont où le courant sanguin les pousse, mais tous les tissus ne convenant pas à l'éclosion des germes ou à la multiplication des individus adultes, les colonies de microbes ne se développent pas indifférem-ment sur tous les organes. Certains micro-organismes semblent posséder, au point de vue que j'indique, une sorte d'affinité élective qui se montre par les résultats. Ces faits sont surtout évidents dans les cas dont je vous ai déjà entretenus, où l'embolie est constituée par des paquets considérables de bactéries, qui, si le terrain ne leur convient pas, restent dans l'intérieur du vaisseau. On observe souvent ce fait dans le système capillaire du rein, et nous verrons quelles en sont les conséquences en traitant des néphrites infectieuses.

Il existe pour les embolies des faits analogues à ceux que nous avons signalés en vous entretenant des thromboses, et qui se relient ensemble par des liens très étroits, je veux parler des embolies qui s'effectuent autour du point où siège une manifestation bactérienne. Les micro-organismes déterminent, par le travail qu'ils occasionnent, une perte de substance, qui peut comprendre un vaisseau quelquefois volumineux, dont les tuniques sont progressivement détruites, de telle sorte qu'une masse considérable de bactéries passent à la fois dans la circulation, constituant une infinité d'embolies qui iront un peu partout porter dans les divers organes les germes d'une destruction ultérieure.

Les embolies peuvent entrer dans la circulation par les lymphatiques, et c'est par cette voie que pénètrent les microbes dans tous les cas d'inoculation accidentelle ou expérimentale. La possibilité matérielle du fait est

indéniable, on sait que les corps pulvérulents, mis en rapport avec les origines du système lymphatique, par leur séjour dans le tissu cellulaire, origine de cet ordre de vaisseaux, sont transportés par les leucocytes dans les ganglions et peuvent parvenir ainsi dans la circulation générale. M. Martin a démontré que, mis au contact d'un corps étranger, le globule blanc peut non seulement le faire pénétrer dans son protoplasma, mais encore, si le globule blanc est trop petit pour le volume de la particule pulvérulente qu'il veut fixer, il s'hypertrophie et grandit jusqu'à ce qu'il ait acquis des dimensions suffisantes pour le contenir. Mais il y a plus, certains auteurs ont prétendu que, lorsque l'élément globule blanc était de dimensions trop exiguës pour qu'il puisse contenir un corps étranger, on observait le phénomène suivant : autour de cette particule intruse, il se forme une auréole de globules blancs, qui se pressent et s'accolent entre eux, constituant ainsi une véritable embolie de dimensions variables. Plus tard, les cloisons qui séparent les leucocytes les uns des autres se fusionnent et disparaissent, et ainsi se trouve constituée une cellule géante, qui, dans ce cas, comme dans celui de l'évolution tuberculeuse, n'est autre chose qu'un travail rudimentaire, mais très réel, de protection de l'organisme, par l'isolement et l'enchatonnement du corps étranger. Nul doute que les choses ne se passent de même, lorsqu'il s'agit soit de bactéries isolées, soit de bactéries groupées entre elles, sous forme de zooglées plus ou moins volumineuses.

Les embolies ainsi constituées ne tardent pas à être poussées dans des capillaires, dont les dimensions sont moindres que celles de ce petit bloc erratique ; par conséquent, l'embolie s'arrêtera et se fixera. Dès que le courant sanguin est ainsi interrompu, les leucocytes sortent en abondance par diapédèse du vaisseau, tantôt

en amont de l'obstacle seulement, tantôt en amont et en aval, si la circulation s'est rétablie par les voies collatérales, et ainsi se trouve constitué un nodule dont les propriétés seront déterminées par celles des bactéries qu'il renferme. A moins que, devancées dans leur travail de prolifération par celui des éléments anatomiques, ceux-ci, se multipliant énergiquement autour du nodule, et imitant le procédé des leucocytes, n'enserrent ce nodule et les bactéries qu'il contient dans une néoformation infranchissable, véritable enkystement, qui les mettra hors d'état de nuire. Cette manière de procéder et cette voie que se créent les éléments infectieux par le système lymphatique méritent de fixer toute votre attention : c'est un des modes les plus usuels de la généralisation des maladies microbiennes. Bien qu'on en ait longtemps ignoré le mécanisme, tel que je viens de vous l'indiquer, il est positif que de tout temps les cliniciens ont signalé ce fait, en appelant l'attention sur l'importance du retentissement ganglionnaire. Il est très peu de maladies infectieuses qui échappent à ce mode de transfert par les voies lymphatiques. En vous parlant de la tuberculose, je vous ai montré que c'était une des routes favorites que suivait le bacille, et que sa propagation s'effectuait, comme je viens de vous le dire, par infection très prompte des ganglions lymphatiques correspondants. Je vous ferai remarquer le même procédé pour un très grand nombre de maladies bactériennes, quand nous aurons à les passer en revue. Mais, comme les ganglions, les canaux de la lymphe sont influencés par les matériaux qu'ils transportent. Quelques bactéries mises en liberté viennent au contact de leurs cellules de revêtement interne et déterminent sur cet endothélium une série de phénomènes, analogues à ceux que nous avons déjà étudiés et qui constituent l'angioleucite spécifique.

Si quelque doute subsistait encore dans vos esprits, relativement à l'analogie, pour ne pas dire à l'identité, qui existe entre les éléments anatomiques et les micro-organismes, l'étude des phénomènes de la gangrène les ferait certainement disparaître et vous montrerait que leur similitude est absolue. Je ne veux vous entretenir que très incidemment de ces gangrènes, dans lesquelles les éléments anatomiques, ne trouvant plus dans le milieu sanguin un liquide leur permettant de vivre de leur vie normale, meurent et se putréfient (gangrènes du seigle ergoté, gangrène glycohémique), absolument comme des cellules de la levure de bière mises et maintenues au contact d'un liquide non sucré ne tardent pas à pourrir. Je veux vous parler des formes ordinaires de la gangrène, formes que l'on observe dans tous les organes. Considérée au point de vue de l'aspect sous lequel la gangrène se montre à nous, nous pouvons remarquer deux manières d'être bien différentes, connues sous le nom de gangrène sèche et de gangrène humide. Comme nous allons le voir, la première de ces formes est due à un processus entièrement sous la dépendance des propriétés des éléments anatomiques seuls, tandis que la seconde ne se montre que sous l'influence des micro-organismes, dont l'action, vous le verrez, est absolument décisive dans l'apparition des phénomènes les plus caractéristiques. Si cette première assertion avait besoin d'une preuve qui vînt immédiatement l'étayer, je vous dirais que toutes les maladies infectieuses microbiennes peuvent, à un moment donné de leur évolution, donner lieu à des phénomènes de gangrène, et nous verrons comment et dans quelle mesure interviennent les bactéries pathogènes pour les produire. J'ajouterais que toujours les gangrènes, nées sous l'empire de ces maladies, se montrent à nous avec tous les attributs des gangrènes humides. Nous aurons à étudier comment

l'évolution microbienne peut se traduire, et se traduit, en réalité, par une proportion d'eau plus considérable que celle qui est produite par l'évolution des éléments anatomiques.

Que brusquement on jette une ligature sur le tronc artériel nourricier principal d'un membre, les phénomènes qui vont suivre se dérouleront dans l'ordre suivant : en premier lieu, apparaîtront d'abord la décoloration des tissus, l'aspect de cadavérisation par suite de l'absence du sang, en second lieu, le refroidissement, qui, en dehors de la cause que je viens d'indiquer, en reconnaît une autre, le ralentissement des combustions élémentaires, qui est la principale source de la chaleur. Comme tous les micro-organismes, les éléments anatomiques ont besoin d'oxygène pour vivre, et c'est le sang artériel qui leur apporte ce gaz ; la suppression brusque d'oxygène devrait donc entraîner très rapidement leur mort : il n'en est rien. Les éléments anatomiques vivront pendant un certain temps, chacun d'eux empruntant à son voisin, dans la mesure du possible, autant d'oxygène qu'il le pourra, en tenant compte de ce fait, que son voisin essaie, de son côté, de lui en emprunter. Il s'engage donc un véritable combat, chaque élément volant en quelque sorte à son voisin le plus d'oxygène qu'il pourra, tandis que ses voisins lui en soustrairont le plus possible. Cet oxygène, ils le prennent aux parties aqueuses et à la constitution chimique des matières albuminoïdes dont ils sont environnés. Vous rappelez-vous que, lorsqu'il a été question de l'analogie des éléments anatomiques avec les microbes, je vous ai cité l'expérience de M. Pasteur, expérience qui consiste à plonger dans un milieu d'acide carbonique des fruits dont les cellules végétales sont des microbes aérobies, que l'on force à vivre en anaérobies en les plongeant dans une masse d'acide carbonique ? Qu'ar-

rive-t-il alors? Ces éléments empruntent à leur propre substance, au suc du fruit, l'oxygène qui leur est indispensable. Cet oxygène étant à l'état de combinaison, les éléments anatomiques végétaux opèrent la dislocation de la substance cellulaire, pour se procurer ce gaz qui leur est indispensable. Ainsi font les éléments anatomiques animaux, lorsqu'ils sont privés d'oxygène : ils forcent les éléments voisins et les sucs dont ils sont imprégnés à leur en fournir, et de ce vol permanent, de cette vie qui se prolonge, en se dévorant elle-même, résulte la mort dans la dessiccation la plus absolue, dans la momification des tissus. Ce que je dis est tellement vrai, que si, pendant cette autophagie élémentaire, on peut, par un procédé ou par un autre, redonner aux éléments l'oxygène qui leur manque, et cela par la voie où ils ont coutume de la prendre, on verra souvent la vie reparaître là où longtemps elle avait semblé abolie. Seuls les faibles, qui dès les premiers jours ont servi de pâture aux forts, auront définitivement disparu et au bout de peu de temps seront remplacés. Mais rarement les choses se passent avec cette soudaineté; le plus souvent, c'est peu à peu que les éléments anatomiques voient la quantité d'oxygène diminuer, quand une obstruction artérielle s'établit. La ration d'oxygène nécessaire aux éléments diminue de jour en jour, et, à titre de complément nutritif, ils tirent de leurs voisins tout l'oxygène qu'ils peuvent emprunter. C'est donc peu à peu qu'on arrive à la dessiccation et au durcissement, circonstance éminemment favorable pour que le phénomène se passe sans l'introduction d'autres microbes qui voudraient leur part du festin.

De cet ordre, quoique ne présentant pas les mêmes phénomènes à cause de leur situation, sont les processus que l'on a désignés sous le nom de nécrobiose. Si le mot est mal trouvé pour exprimer le fait intime, il est

on ne peut plus expressif pour exprimer l'idée que je viens de vous exposer; en effet, c'est une vie qui se continue par la mort. Ces faits de nécrobiose comprennent deux séries de gangrènes bien distinctes. Sous l'influence d'une oblitération artérielle par embolie, les parties où se rendent les ramifications ultimes du rameau vasculaire, n'étant plus nourries, meurent. Mais, environnées de toutes part d'éléments sains, elles ne tardent pas, après leur avoir emprunté de l'oxygène, à ne subsister que d'une vie amoindrie et à être peu à peu gagnées par une infiltration d'éléments qui, progressivement, se substituent à eux. D'habitude, c'est la transformation graisseuse, aboutissant commun de tous les processus, par cessation progressive de la nutrition. Un autre mode est l'infiltration des tissus par des éléments anatomiques plus vivaces que ceux qui composent la portion d'organe ainsi privée des éléments nécessaires à sa nutrition. Ces nouveaux éléments pullulant avec énergie gagnent de vitesse, dans l'évolution vitale, ceux qui sont insuffisamment nourris et les tuent parce qu'ils vivent avec plus d'intensité. A ce second ordre de faits correspondent les destructions lentes de tissus, sous l'empire d'une prolifération qui s'effectue dans leur voisinage.

Si le procédé reste tel que nous venons de le décrire, les choses se passeront ainsi que nous l'avons dit et on aura des gangrènes exclusivement produites par l'action des éléments anatomiques agissant et se comportant comme des microbes. Mais lorsque ceux-ci interviennent dans le drame, celui-ci ne tarde pas à prendre d'autres allures. Les éléments anatomiques, vivant de la façon anormale que je vous ai indiquée, affaiblis par un mode de nutrition tout à fait insolite, à moitié dévorés par leurs voisins, vont devenir une proie facile pour les bactéries, qui arrivent prêtes à profiter d'une substance qu'on ne peut plus leur dis-

puter. Supposez une armée bien reposée et bien nourrie entrant dans une ville assiégée, alors que tous les habitants et leur garnison souffrent les tortures de la faim depuis longtemps et se sont à moitié entre-dévorés ! Quel carnage et que la résistance va être insignifiante ! C'est ce qui se passe dans les cas où des germes bactériens pénètrent dans une partie en voie d'évolution gangreneuse. Dans ces cas-là, les microbes s'y installent promptement et déterminent un travail de fermentation et d'appropriation de substances, qui change promptement la face des choses. La fermentation dégage des gaz et liquéfie certaines parties, créant ainsi de nouveaux milieux, qui bientôt se peupleront de colonies nouvelles, jusqu'à ce que, par des invasions successives, la destruction de la matière ou plutôt sa transformation, soit un fait accompli. Ce sont là les faits de gangrènes humides, forme qui est toujours, comme je vous l'ai dit, produite et entretenue par une multiplication bactérienne. Quand nous avons étudié la septicémie, nous avons eu à examiner une des formes d'évolution du vibrion septique, déterminant une maladie connue sous le nom de gangrène gazeuse, et nous avons vu se dérouler les phénomènes tels que je viens de les décrire. Le vibrion septique détermine une fermentation qui marche avec la plus foudroyante rapidité. Les parties qui en sont atteintes se décomposent avec la plus grande promptitude, en dégageant une quantité considérable de gaz, dont la main appliquée sur la partie perçoit le frémissement. Cela tient à la puissance de nutrition du microbe qui en est l'agent actif. Mais tous ne procèdent pas avec une semblable énergie, et, bien qu'au fond leur action soit la même, le résultat est acquis avec plus ou moins de lenteur.

De deux choses l'une, ou bien les microbes sont déjà dans l'organisme, dès lors ils peuvent pénétrer dans la

masse du sang, et, se trouvant au contact direct des éléments anatomiques, ils peuvent déterminer des phénomènes de gangrène ; ou bien ils n'arrivent que secondairement au contact des parties déjà privées de leur aliment ordinaire l'oxygène, par conséquent en voie d'évolution gangreneuse. Dans ce dernier cas, la plus petite fissure, l'éraillure la plus minime, que les éléments ne pourront certainement pas réparer faute d'une vitalité suffisante, leur servira de porte d'entrée. Souvent même, du fait de la marche des lésions, il advient que la couche épidermique n'étant plus nourrie tombe, soit spontanément, soit sous l'influence de la cause la plus légère. Pour aussi insignifiante que soit l'ouverture, les germes de l'atmosphère, ou de l'eau, ou du linge, s'introduisent avec rapidité et se multiplient d'autant mieux que rien ne résiste. Alors le petit pertuis par lequel ils se sont introduits se transforme rapidement en une vaste brèche, par laquelle pénètrent de nouveaux arrivants toujours plus nombreux, et ainsi de suite jusqu'à ce que la matière soit réduite en ses éléments gazeux qui retourneront à l'atmosphère.

Mais quelquefois l'ennemi est dans la place, et c'est lui qui provoque directement le travail destructeur, toujours guidé en cela par les besoins de sa nutrition. En effet, au cours des maladies infectieuses, on voit souvent se manifester des gangrènes, qui présentent toujours le caractère de gangrènes humides et qui s'installent à certains endroits que semble désigner une vitalité moindre, et qui sont momentanément le *locus minoris resistantiæ* de l'organisme. C'est ainsi que la fièvre typhoïde, la diphtérie et les fièvres éruptives déterminent fréquemment l'apparition de phénomènes gangreneux. Une chose digne de remarque, c'est que toutes les maladies bactériennes ne déterminent pas de processus gangreneux aux mêmes

endroits. Les unes et les autres semblent, en effet, avoir une prédilection marquée pour telle ou telle partie du corps.

C'est ainsi que la fièvre typhoïde frappe les parties qu'une longue compression a déjà altérées, la rougeole provoque plus volontiers des gangrènes de la bouche, tandis que c'est sur les parotides et les amygdales que porte l'action destructive de la scarlatine. D'autres, comme la diphtérie, gangrènent directement les parties sur lesquelles elles s'implantent.

Dans ces cas-là, quelle est l'action du microbe? et comment la manifeste-t-il? Je crois qu'il n'y a pas là d'action spéciale, il y a tout simplement dans l'organisme un microbe qui veut vivre, se multiplier et qui cherche un terrain convenable. En contact perpétuel avec tous les éléments, il se développera sur ceux qui lui opposeront une résistance moindre et qui auront une vitalité inférieure à la sienne. L'élection qu'il semble faire de telle ou telle partie démontre que c'est là qu'étant donné ses propriétés il trouve le plus ordinairement un terrain propice et qu'il se développe plus à son aise.

Mais dès que son influence s'est fait sentir et dès que les éléments où il s'est implanté sont détruits, il n'est pas le seul à profiter de la mort partielle qu'il a déterminée. D'abord il s'est fait une ligne de démarcation, sillon qui sépare les parties frappées d'avec celles qui sont demeurées indemnes, et dans ce sillon, s'accentuant et le creusant de plus en plus, apparaissent bientôt les micro-organismes de la suppuration, dont les germes sont si nombreux autour de nous. Enfin, dans la partie mortifiée on voit toujours grouiller une masse considérable de bactéries. Il en est ainsi pour toutes les parties qui sont exposées à l'air, il en est de même pour les gangrènes contenues dans une cavité ou placées sur un organe dans lequel l'air a constamment accès, dans le

poumon par exemple, que Traube croit ne pouvoir se gangrener que sous l'influence unique des microbes.

Dans cet organe, en effet, les gangrènes métastatiques sont loin d'être rares, soit que des bactéries, sous forme d'embolies, aient été transportées dans son intérieur, comme on l'observe dans l'infection purulente ou dans la puerpéralité, soit qu'il y ait eu en quelque sorte inoculation par la progression des bactéries provenant d'un organe voisin. De plus, à cause de son rôle physiologique et aussi à cause de cette particularité, souvent vérifiée, que l'inspiration d'un air très chargé de bactéries est toujours suivie de l'expiration d'un air qui n'en contient plus une seule, tous les microbes et leurs germes restent dans le poumon, où ils doivent être détruits par la vitalité des éléments constitutifs de l'organe. C'est là bien évidemment la cause des multiples gangrènes qui frappent l'organe, attendu que, pour résister ainsi à l'action de ces micro-organismes, il faut que son parenchyme présente toujours une intégrité parfaite. On sait avec quelle facilité les pertes de substance pulmonaire dues au travail de la tuberculose se compliquent fréquemment de gangrène, ce qui vient singulièrement hâter la marche des lésions. Des expériences directes ont été faites à ce sujet, en Allemagne, par Traube, Leyden et Jaffé. Ces auteurs ont constaté que l'inspiration de certains microbes donne assez promptement lieu aux gangrènes pulmonaires les plus manifestes. C'est ainsi que l'inspiration d'air chargé de tétrades de la sarcine, ainsi que l'air dans lequel ils faisaient flotter des spores d'aspergillus, n'ont pas tardé à déterminer des gangrènes souvent fort étendues.

Il est un autre ordre de phénomènes gangreneux qui ne diffèrent de ceux que je vous ai indiqués, dans le courant de cet entretien, que par une extrême rapidité dans l'évolution des diverses phases qui les constituent,

et qui ont reçu, à cause de cette promptitude, le nom de gangrènes foudroyantes. Le procédé d'après lequel elles s'accomplissent est toujours le même et elles paraissent toujours être liées à une évolution bactérienne. Dans ces cas, les microbes trouvent toujours, par le fait de prédispositions diverses qu'il serait trop long d'énumérer, un terrain admirablement préparé, et, dans tous les cas, des éléments qui n'opposent aucune résistance à l'envahissement bactérien. Aussi sont-ils très promptement anéantis, quelquefois avec une rapidité qui justifie pleinement le terme dont on se sert pour les désigner.

Donc, pour nous résumer, nous pouvons dire qu'il existe deux formes de gangrène : la forme sèche et la forme humide. La première n'est que le processus d'éléments anatomiques privés de la quantité d'oxygène qui leur est nécessaire pour vivre, tandis que la seconde est toujours due à l'intervention d'un microbe, soit que son apparition succède à une première phase évolutive vers la forme sèche, soit qu'il détermine la forme humide dès le début de son intervention. Dans tous les cas, l'un ou l'autre de ces deux processus gangreneux offre beaucoup d'analogie avec les fermentations.

Pour terminer le rôle des bactéries dans les faits de pathologie générale, il nous reste à examiner les endocardites, les néphrites infectieuses et les bronchopneumonies de même nature.

QUINZIÈME LEÇON

ENDOCARDITES ET NÉPHRITES INFECTIEUSES.

Messieurs,

En attendant le jour, qui vraisemblablement n'est pas très éloigné, où toute inflammation sera reconnue et démontrée comme étant engendrée par un microbe, force nous est de reconnaître deux espèces d'endocardites. L'une est occasionnée par l'inflammation pure et simple de l'endocarde, l'autre, dans laquelle cette inflammation se trouve liée à la présence de micro-organismes, se présentant avec une anatomie pathologique spéciale, avec des lésions caractéristiques, qui lui ont tout d'abord fait donner le nom d'endocardite ulcéreuse. Ces endocardites présentent une symptomatologie tout à fait caractéristique, sur laquelle nous aurons à nous expliquer. Seulement, et c'est là un fait bien digne de remarque, l'endocardite simple, qui très rarement est primitive, est, dans l'immense majorité des cas, la conséquence d'une maladie, pouvant à un moment donné être aussi la cause occasionnelle d'un endocardite infectieuse. Donc, et c'est là un premier point de similitude, l'endocardite, qu'elle soit infectieuse ou non infectieuse, est occasionnée par un seul et même ordre de maladies. De plus, à quelques rares exceptions près, les maladies qui donnent lieu aux endocardites sont de nature parasitaire. Je sais bien que la preuve de la nature bacté-

rienne du rhumatisme est encore à faire, et cependant l'arthropathie rhumatismale est incontestablement une des causes les plus fréquentes de l'endocardite. Mais à part cette apparente anomalie, sur laquelle nous allons revenir, il est absolument positif que les autres états morbides occasionnant un processus endocarditique relèvent tous d'une influence bactérienne. Vous le verrez, à n'en pas douter, dans le courant de cette leçon.

Le rhumatisme peut-il être rejeté en dehors du cadre des maladies microbiennes? Plusieurs auteurs ont prétendu avoir toujours rencontré des microbes dans les lésions variées que le rhumatisme détermine sur les divers organes où il se manifeste. En Allemagne, Klebs et, plus tard, Hueter et d'autres; en France, le professeur Bouchard, ont décrit dans les divers produits d'origine rhumatismale des *monadines*, petits corps organisés, présentant avec les globules du sang la plus grande analogie. De plus, dans plusieurs cas d'endocardite de nature rhumatismale, et sur l'infectiosité desquelles il ne saurait subsister le moindre doute, on a retrouvé, sur les valvules et dans les interstices que laissent entre elles les colonnes charnues, des quantités considérables de ces micro-organismes. Quoi qu'il en soit, il n'y a, à l'heure actuelle, que des présomptions et non des certitudes pour placer le rhumatisme parmi les maladies microbiennes. Nous n'avons donc pas à nous occuper des endocardites simplement inflammatoires, ou du moins dites telles jusqu'à ce jour, et qui, dans l'immense majorité des cas, relèvent du rhumatisme. Nous ne devons étudier que les endocardites infectieuses, relevant d'une maladie bactérienne et présentant des micro-organismes comme cause primordiale et certaine des divers symptômes qu'elles déterminent. Notez bien que je dis toujours les endocardites infectieuses; c'est qu'en effet il n'y en a

pas une seule, mais bien autant qu'il y a d'espèces de microbes pouvant la déterminer.

C'est l'Anglais Senhouse-Kirkes qui, le premier, a décrit des endocardites dans lesquelles une ulcération de la membrane interne du cœur était souvent liée à l'apparition de phénomènes morbides de la plus haute gravité. Je ne vous ferai pas l'historique des diverses théories qui ont successivement été édifiées sur la conception de cet état morbide; vous trouverez une analyse complète et une critique judicieuse de tous ces travaux dans la remarquable thèse de M. le professeur Caubet, directeur de notre école. Rokitansky a le premier signalé la présence des bactéries dans l'endocardite ulcéreuse, et ses résultats ont été confirmés par Virchow. Depuis lors, les recherches ont constamment révélé la présence de microbes, et aujourd'hui le doute ne saurait subsister à cet égard. Dans leur livre des bactéries, MM. Cornil et Babès ont soigneusement décrit toutes les espèces de bactéries qui peuvent se rencontrer à des degrés de développement divers dans les endocardites infectieuses. Il faudrait donc, à la rigueur, étudier autant de variétés d'endocardites infectieuses qu'il y a d'espèces de microbes susceptibles de les produire. Décrire, par exemple, des endocardites rubéoliques, varioliques, scarlatineuses, dothiénentériques, purulentes, etc., etc., ce serait là se perdre dans des détails et s'exposer à d'inutiles redites, car, d'une part, tous les micro-organismes ont en quelque sorte un lieu d'élection pour leur point d'implantation sur la membrane interne du cœur, un mode à peu près semblable de fixation, et surtout ils donnent lieu à des symptômes à peu de chose près identiques, suivant qu'ils restent fixés à la place qu'ils ont primitivement occupée, ou qu'ils sont lancés dans l'arbre circulatoire sous forme d'embolies multiples.

Donc, tout microbe pathogène, implanté dans l'économie et y évoluant, peut à un moment donné élire son domicile sur la membrane interne du cœur et constituer une endocardite infectieuse. Si, dans la grande majorité des cas, l'entrée du micro-organisme dans l'économie se rapporte et se lie à l'évolution morbide, il faut bien savoir qu'il existe quelques cas dans lesquels la porte d'entrée du microbe est tout à fait difficile à démontrer. Du reste, il en est ainsi pour un grand nombre de maladies, incontestablement d'origine bactérienne, dans lesquelles on ne peut pas toujours dire d'une façon exacte par où le microbe a pénétré; l'érysipèle est dans ce cas. La plupart de ces maladies de l'endocarde dont le point de départ est inconnu, comme le mode de pénétration du micro-organisme, sont liées à la présence, sur les valvules du cœur, du *streptococcus pyogenes*, et vous savez que celui-ci est souvent absorbé avec l'eau potable et qu'il lui suffit de rencontrer des conditions de milieu favorables pour se développer. Ces conditions lui sont souvent fournies par le cœur de certains individus que la misère, les privations, l'alcoolisme ou le surmenage ont rendus favorables à la pullulation de cet agent infectieux.

Dans l'immense majorité des cas, c'est sur le ventricule gauche que s'implantent les microbes, et de préférence sur les valvules mitrales ou sur les sigmoïdes. Leur apparition dans les cavités du cœur droit est exceptionnelle et encore s'accompagne-t-elle de lésions semblables à celle que l'on observe à gauche. Au début, la colonie bactérienne qui s'est implantée sur un point de la membrane du cœur y constitue un petit soulèvement, une sorte d'excroissance ou de boursouflure, ou bien elle donne naissance à une plaque opaline plus ou moins étendue. Que ce soit à l'une ou à l'autre forme que corresponde le début, au bout de peu de temps

un processus analogue va s'en emparer. Ce processus consiste en un travail de nécrose, de fonte, qui produira soit la destruction des intumescences, soit le creusement de la plaque, et, dans l'un et l'autre cas, la base cardiaque de la néoformation morbide sera encreusée et donnera lieu à un véritable ulcère à bords taillés à pic ou sinueux, comme ceux qu'on voit sur un morceau de drap mangé aux vers. C'est de cet aspect qu'est venu le nom d'endocardite ulcéreuse. Entre ces deux états, on observe des phases intermédiaires, dans lesquelles la matière constitutive de ces diverses néoformations est plus ou moins ramollie, plus ou moins diffluente.

Vous connaissez déjà le mode pathogénique d'après lequel s'effectue cette implantation; vous devez vous rappeler comment se constituent dans les vaisseaux les lésions microbiennes que nous avons déjà étudiées. Quand un certain nombre de microbes se greffent sur l'endothélium vasculaire, ils déterminent un mouvement prolifératif dans les cellules et les noyaux. Les phénomènes de segmentation s'effectuent tout autour des nouveaux venus, et en même temps on observe la formation d'éléments embryo-plastiques. C'est à ce mouvement prolifératif qu'est due incontestablement l'intumescence que je vous signalais tout à l'heure. Mais de même que, dans l'intérieur des vaisseaux, les mouvements de prolifération et la karyokinèse sont suivis d'un mouvement de chute, dans l'intérieur du canal vasculaire, des masses ainsi constituées par ce travail morbide, de même, dans l'endocardite, ces produits nouveaux subissent une sorte de nécrose qui en détermine la chute. A leur place restera une ulcération, et, de plus, la colonie bactérienne sera mise en liberté ; elle va constituer une multitude d'embolies, soit par elle-même, soit par son association avec les parties de ce détritus Chassés

dans tout le corps par la voie sanguine, les microbes iront se fixer dans les divers organes et y déterminer les lésions qu'ils ont coutume de produire. En résumé, les choses se passent dans l'endocardite comme elles se passent dans une veine, lorsqu'une colonie bactérienne se fixe sur la membrane interne. Du reste, il ne saurait en être autrement, vu l'analogie qui existe entre l'endocarde et la tunique interne du système veineux d'une part, et l'identité d'action et de propriété d'une même espèce microbienne. Cette similitude est tellement étroite qu'il n'est pas rare d'observer sur l'endocarde des lésions absolument identiques à celles que certaines bactéries déterminent, soit sur le trajet des veines, soit sur d'autres éléments. C'est ainsi que le bacille de la tuberculose y constitue des nodules tuberculeux dont la texture histologique est la même que celle que nous avons indiquée, c'est-à-dire au centre une cellule géante environnée de cellules épithélioïdes et d'éléments lymphoïdes ; ces endocardites constituent les endocardites tuberculeuses.

Le processus nécrosique qui, à un moment donné, envahit les néoformations d'origine bactérienne, ne laisse pas que d'occasionner, dans certaines circonstances, des désordres macroscopiques considérables. C'est ainsi que lorsque des végétations se sont installées à la base des valvules, celles-ci peuvent être complètement détachées de leurs insertions, par suite des progrès de l'ulcération, et mises ainsi en liberté. La valvule peut alors devenir une embolie. Ou bien ces soupapes peuvent être déchiquetées, perforées, ou singulièrement diminuées dans leur superficie, de telle sorte que l'obturation des orifices devienne très imparfaite. C'est là une nouvelle source de troubles apportée à un ensemble pathologique déjà riche en perturbations de toute sorte.

Existe-t-il des conditions spéciales nécessaires pour que l'endocarde permette ainsi à des bactéries de s'implanter sur lui, d'y faire souche et d'y proliférer? Suffit-il qu'une maladie parasitaire existe pour que les microbes puissent, à un moment donné, se fixer ainsi sur l'endocarde? Cette membrane ne doit-elle pas présenter des conditions spéciales qui permettent cette invasion? Les avis sont partagés sur ces divers points. Les uns, avec Köster, prétendent que toujours les bactéries peuvent pénétrer jusqu'à l'endocarde et s'y établir, sans être influencées par le mouvement du sang, frottant à chaque contraction contre la face interne du cœur. Pour cet auteur, en effet, les bactéries pénétreraient par l'artère coronaire, où elles chemineraient à la manière de petites embolies, et, atteignant par cette voie la profondeur du muscle cardiaque, elles deviendraient ainsi sous-endocardiques en traversant les mailles du tissus conjonctif. Dès lors, parvenues ainsi au-dessous de la couche épithéliale, elles pourraient à loisir manifester leur action sur les cellules de revêtement. Pour d'autres auteurs, l'implantation ne saurait avoir lieu si l'endocarde n'est pas déjà disposé par une lésion inflammatoire ordinaire; dans cet état-là seulement, il fournit un terrain favorable.

Pour démontrer la vérité de cette dernière assertion, Wissokowitch injecte à des lapins des cultures de bactéries, et il constate qu'aucun d'eux ne présente de phénomènes d'endocardite; mais si, après cette injection, il détermine une violence sur une valvule avec un instrument parfaitement purifié, les symptômes de l'endocardite se montrent promptement. De même, quelle que soit la lésion produite sur la valvule, il n'y a pas d'endocardite infectieuse s'il n'y a pas eu avant, ou s'il n'y a pas après la lésion injection des bactéries. Mais, d'un autre côté, MM. Perret et Rodet ont injecté à des chiens des cultures provenant d'endocardite ulcéreuse et ont déter-

miné chez eux des endocardites promptement mortelles. Enfin, pour d'autres auteurs, et notamment pour le professeur Bouchard, les bactéries pourraient à tous les moments proliférer sur l'endocarde; seulement il faut pour cela que le frottement sanguin y soit moindre, que le mouvement y soit ralenti. Dès lors s'expliquerait la prédilection morbide pour les replis valvulaires, où il existe toujours une sorte de stase sanguine. Comme vous le voyez, la question est encore à l'étude et une solution irréprochable n'est pas donnée.

Cette conception du mode de pénétration des bactéries est en quelque sorte le nœud de la question. Pour certains auteurs, en effet, et Klebs est un des promoteurs les plus ardents de cette manière de voir, toute endocardite serait de nature infectieuse, seulement à des degrés divers; cet auteur prétend, en effet, que, dans toutes les endocardites, on peut retrouver des micro-organismes. Quelque simple que paraisse l'inflammation de l'endocarde et quelle que soit la maladie à laquelle succède son apparition, on trouve toujours, affirme Klebs, le microbe qu'il a appelé *monadine*, qui, par son implantation, constituerait un terrain de culture éminemment favorable à l'apparition des bactéries, qui peuvent constituer une endocardite ulcéreuse. Donc, pour Klebs, toutes les inflammations de l'endocarde seraient parasitaires; secondement, l'endocardite ulcéreuse ne saurait apparaître sans une adaptation spéciale, et enfin la pénétration de l'agent morbigène se ferait toujours de la superficie de la surface libre vers les profondeurs valvulaires. Cette opinion, je dois le dire, n'est pas partagée par la majorité des auteurs. MM. Cornil et Babès, entre autres, ne croient pas à l'origine bactérienne des endocardites simples.

Quels sont maintenant les microbes que l'on rencontre dans les ulcérations de l'endocardite infectieuse? Pour répondre à cette question, nous n'avons qu'à reprendre

la liste des maladies dont l'origine parasitaire ne saurait être révoquée en doute. Nous allons voir comment chacun de ces agents pathogènes se comporte quand il est amené au contact de l'endocarde.

De toutes les espèces de bactéries, ce sont celles de la suppuration qui se montrent le plus fréquemment sur l'endocarde, soit que, transportées dans le cœur après ou pendant de vastes suppurations, elles s'y fixent, soit que la partie suppurante ait depuis longtemps disparu. Dès le moment qu'il existe du pus dans l'économie, et à quelque titre que ce soit, la présence du microbe pyogène peut devenir la cause d'une endocardite infectieuse. C'est ainsi qu'on les a vues se produire après les plaies de toute nature, survenues sur un point quelconque de la surface cutanée, dans le cours de l'ostéomyélite, dans l'état puerpéral, sur lequel nous reviendrons bientôt, dans le rhumatisme suppuré, après un simple panaris. Enfin, dans tous les cas où un des microbes que nous avons étudiés comme étant toujours la cause occasionnelle du pus pénètre dans l'organisme, on peut voir l'état se compliquer des phénomènes de l'endocardite infectieuse.

Les exemples de faits de cette nature sont communs dans la littérature médicale; les endocardites infectieuses dans lesquelles ont été retrouvés, à l'autopsie, les microbes de la suppuration sont fréquentes, alors même que la plaie suppurante serait fermée depuis quelque temps. Kundrat constata une endocardite infectieuse après une brûlure cicatrisée; on pouvait suivre à l'œil nu les vaisseaux lymphatiques du cœur, remplis d'un détritus grisâtre, que l'examen microscopique révéla comme étant composé de bactéries pyogènes. M. Brissaud a aussi signalé une endocardite parasitaire bien nette, à la suite d'une stomatite gangreneuse de peu d'importance. Le cancer peut aussi se propager à l'endocarde par un même mécanisme, soit que les néoformations endocar-

ditiques reconnaissent pour cause un élément microbien dont la présence dans l'économie n'est pas absolument démontrée, soit qu'il s'agisse de ces cellules aux prolongements multiples qui, entrées dans la circulation, pénètrent jusqu'au cœur et y développent des végétations abondantes dont la chute ou la régression pourront ultérieurement donner lieu à tous les phénomènes de l'endocardite infectieuse.

Vous savez que, de toutes les maladies, le rhumatisme est celle qui cause le plus fréquemment l'endocardite simple. Mais son influence dans la production de l'endocardite infectieuse, pour être plus rare, n'en est pas moins certaine. J'ai eu occasion de vous dire que, pour Klebs, son origine bactérienne ne saurait être révoquée en doute. Quelques auteurs, entre autres Burkart et Ross, ont signalé des faits d'endocardite septique survenant dans le décours d'une arthropathie rhumatismale non suppurée, dans lesquels on a retrouvé des masses crémeuses, uniquement constituées par des bactéries sphériques, évidemment pyogéniques, avec des abcès métastatiques, d'origine nettement microbienne, dans la rate, le foie, le poumon, le cerveau. C'est à une semblable origine que doivent être rattachées les endocardites survenant à la suite de la chorée, qui se relie au rhumatisme par les liens étroits que nous a indiqués M. le professeur Sée.

Les fièvres éruptives, et notamment la scarlatine, se compliquent assez fréquemment d'endocardite infectieuse. Bien que la présence des microbes, comme cause morbigène des maladies exanthématiques, n'ait pas été absolument démontrée, elles semblent cependant être le type des maladies parasitaires. Toutefois, dans les endocardites infectieuses dont elles se compliquent, on a constamment retrouvé des bactéries. Haller, MM. Coze et Feltz, Pohl et Crooke, ont retrouvé dans les endocardites

occasionnées par la scarlatine ; Babès, dans celles qui succèdent à la rougeole, des bactéries de mêmes espèce et nature que celles qu'ils ont rencontrées soit sur la peau, soit surtout dans les sécrétions lacrymo-nasales des morbilleux. Quant à la variole, dont les complications cardiaques sont les moins fréquentes, elle donne naissance à des endocardites infectieuses provoquées par le microbe pyogène. C'est par le *streptococcus erysipelatus* que l'érysipèle provoque des endocardites; mais, de même que pour la variole, les cas sont rares.

Le bacille d'Eberth, cause de la fièvre typhoïde, se montre aussi sur l'endocarde, s'y implante et détermine des endocardites infectieuses de la plus haute gravité, qui, dans la plupart des cas, viennent ajouter leurs graves symptômes à ceux de la maladie principale. Mais, dans la fièvre typhoïde, il ne faut pas perdre de vue qu'à certains moments on voit apparaître des suppurations, soit du fait des plaques de Peyer ulcérées, soit d'une eschare au sacrum, soit d'une parotidite. Dans ces cas, c'est encore le microbe pyogène qui peut s'implanter et proliférer sur la membrane interne du cœur.

Le puerpérisme est aussi une des causes les plus fréquentes d'endocardite infectieuse et à des degrés divers. Celle-ci peut éclater pendant la grossesse, après elle et même pendant l'allaitement ; toutefois, il faut se hâter de le dire, c'est pendant les suites de couches qu'elle se montre le plus communément et qu'elle a une malignité beaucoup plus considérable. Probablement parce que, dans ce cas-là, elle est occasionnée par le microbe pyogène, qui ne tarde pas à produire tous les symptômes de la pyohémie. Pour Lorain, mon maître, ces endocardites devaient être considérées comme d'origine rhumatismale. On sait, en effet, que ce regretté professeur avait créé une classe de rhumatismes, qu'il appelait rhumatismes génitaux, dont les manifestations étaient toujours

liées à un trouble quelconque apporté dans les voies génitales, une perturbation même peu importante, comme la blennorrhagie, pouvant l'engendrer.

Plus tard, le professeur Bouchard a démontré que toutes les arthropathies qui succèdent, soit à la scarlatine, soit au puerpérisme, soit à la blennorrhagie, ne sont que des pseudo-rhumatismes ne pouvant porter ce nom, mais bien réellement des arthrites infectieuses développées sous l'influence d'un micro-organisme. Donc, les endocardites infectieuses développées pendant l'évolution d'un état puerpéral ou d'une blennorrhagie sont bien réellement de nature infectieuse; bien que les manifestations arthropathiques soient presque constamment concomitantes, la lésion de l'endocarde ne saurait en rien relever d'un processus rhumatismal. Après les couches, la plaie utérine constitue une surface de suppuration, si les précautions antiseptiques n'ont pas été prises ; ce sont alors les microbes décrits par MM. Pasteur et Doléris qui, introduits dans la circulation, se fixent sur l'endocarde et déterminent une endocardite infectieuse, que leur présence rend constamment très grave et le plus souvent meurtrière quant à sa terminaison, absolument comme toutes celles qui résultent de la pullulation des microbes pyogènes.

La pneumonie détermine aussi des endocardites infectieuses, et celles-ci ne sauraient faire doute quant à leur cause productrice. De très nombreux observateurs ont démontré que, dans ce cas, on retrouvait constamment le microbe de la pneumonie, sur lequel nous aurons à nous étendre longuement en traitant de cette maladie. Ce microbe a été démontré, tantôt fixé sur les valvules, tantôt ayant produit à leur niveau des érosions diverses, tantôt enfin réuni en amas caractéristiques. M. Barié a communiqué à la Société médicale des Hôpitaux le fait d'un malade mort avec les symptômes d'une

pneumonie typhoïde, chez lequel on trouva des altérations valvulaires consistant en végétations fongueuses, à la surface et dans l'intérieur desquelles on retrouvait des microcoques fer de lance, soit isolés, soit associés par deux, trois ou quatre, absolument semblables à ceux qu'on observe dans les exsudats pneumoniques. La complication d'endocardite ulcéreuse, dans le décours d'une pneumonie, est à peu près exclusivement l'apanage des vieillards; c'est là ce qui explique les pneumonies typhoïdes qu'on observe fréquemment chez eux.

J'ai eu à vous dire quelques mots de l'évolution anatomique qui caractérise sur l'endocarde la présence du bacille de la tuberculose; vous savez que, implanté là, le bacille peut y déterminer des nodules absolument semblables à ceux qu'il a coutume de manifester en d'autres organes. Rarement l'endocardite ulcéreuse est de son fait; mais, quand elle relève de cette cause, la présence du bacille dans les nodules ne peut laisser aucun doute sur la part que le micro-organisme prend à la genèse de la maladie. Maints auteurs l'ont constaté, et pour M. Cornil le fait est au-dessus de toute discussion. C'est dans les cas de tuberculisation miliaire généralisée qu'on voit le plus fréquemment apparaître les tubercules endocardiques. Seulement, on peut se demander si la généralisation tuberculeuse n'est pas, au contraire, le fait d'une culture microbienne faite d'abord sur l'endocarde et que le sang aurait ensuite apportée dans toute l'économie. Quoi qu'il en soit, la présence du bacille est incontestable; peut-être doit-il à sa propriété de développer avec intensité le mouvement karyokinétique son emprisonnement au sein d'un nodule tuberculeux, qui se produit sur l'endocarde, comme il se produit sur les divers organes.

Nous devons étudier maintenant le mode d'après lequel se produisent les symptômes caractéristiques de

l'endocardite infectieuse, ce qui constitue les diverses formes pathologiques de la maladie. Je ne vous parlerai pas des symptômes d'auscultation, qui ne relèvent que d'une altération valvulaire, quelle qu'en soit la nature. Il ne peut être question ici que des symptômes généraux qui peuvent donner à cet état une physionomie plus ou moins caractéristique, plus ou moins typique, ou donner lieu, au contraire, à des formes mixtes, qui sont incontestablement les plus fréquentes de toutes, chaque manifestation venant, à un moment donné, apporter son appoint de symptômes et hâter la terminaison fatale. Vous savez qu'il existe deux formes principales d'endocardites infectieuses au point de vue de la symptomatologie. Les noms qu'elles ont reçus disent assez l'ensemble qui les caractérise. Cliniquement l'endocardite infectieuse se montre sous la forme dite typhoïde, ou sous la forme dite pyohémique, l'une et l'autre de ces formes pouvant, à un moment donné, présenter des phénomènes d'ordre divers, sur lesquels nous nous expliquerons.

La forme typhoïde, quand elle s'observe bien indépendante de toute autre manifestation, ce qui est rare, offre un ensemble qui réalise parfaitement celui que l'on observe dans le typhus abdominal. Même stupeur, même température, même cachet de la maladie, dont je ne puis vous énumérer tous les symptômes. C'est incontestablement d'une cause analogue que ces deux ensembles procèdent. Et, de même qu'il est démontré pour la fièvre typhoïde que l'aspect général de la maladie est le résultat de l'infection de la masse sanguine par les ptomaïnes résultant de la pullulation bactérienne, de même il est incontestable que, dans l'endocardite à forme typhoïde, les produits toxiques de la vie microbienne, mélangés à chaque instant avec le sang, vont apporter et traduire sur tous les organes, notamment sur le cerveau, les propriétés nocives qu'ils possèdent. C'est d'habitude

lorsque les lésions de l'endocarde n'ont pas encore constitué l'ulcération, lorsque les bactéries commencent à proliférer, soit sous forme d'intumescence, soit sous forme de plaques, que se montrent les phénomènes caractéristiques de la forme typhoïde, ces symptômes pouvant être modifiés plus tard par l'évolution anatomique due à la prolifération bactérienne. L'abondance du poison ptomaïque et aussi sa qualité influent sur le tableau de la maladie et constituent autant de sous-variétés, absolument comme dans les cas d'empoisonnement par les alcaloïdes, qui présentent de si grandes analogies avec les empoisonnements par les ptomaïnes.

J'ai eu occasion de vous dire que, de tous les microbes qui se fixent et se multiplient sur l'endocarde, les microbes pyogènes étaient ceux dont la présence avait été le plus souvent et le plus indiscutablement constatée. Pendant qu'ils sont encore enfermés et retenus en amas par la prolifération endothéliale, ils ne manifestent leur action que par les déchets de leur nutrition, par leurs ptomaïnes. Mais bientôt les progrès de la lésion et son évolution naturelle les mettent en liberté. Répandus dans la masse du sang, et charriés par elle dans les divers points de l'organisme, ils ne tarderont pas à faire souche, à se multiplier, à constituer autant de foyers d'abcès dits métastatiques, absolument comme s'ils avaient été pris dans une collection purulente, mélangés au sang et projetés par lui au contact de plusieurs organes. Tel est le mode d'évolution des formes morbides dites pyohémiques ; c'est toujours un germe pyogène qui, momentanément inclus dans un produit néoformatif, devient libre et va produire la suppuration par le mécanisme que nous avons déjà étudié.

Chacune des deux formes que je viens de vous indiquer en quelques mots peut, à certains moments de son évolution, être comme entrecoupée par des phéno-

mènes divers et multiples dont je dois vous dire quelques mots, non au point de vue de la description symptomatologique, mais au point de vue de la cause productrice. Nous avons vu que tous les produits de néoformation, liés à l'évolution bactérienne sur l'endocarde, étaient remarquables par leur peu de vitalité, leur faible consistance. De plus, nous avons vu que, du fait de ce travail de désagrégation, auquel ils n'échappent guère, il pouvait arriver que certaines parties constitutives du cœur, si elles ne sont pas fixées à l'organe par une base assez large et assez puissante, peuvent tomber dans les cavités auriculo-ventriculaires et s'y comporter comme de véritables corps étrangers. Des valvules ou des fragments de colonnes charnues peuvent être chassés par le courant sanguin et constituer de véritables embolies, finissant par obturer la lumière d'un vaisseau plus ou moins important, suivant leur volume. Vous savez qu'une des voies de prédilection des embolies lancées par le ventricule gauche est le système artériel de l'encéphale, et notamment une des branches de la sylvienne du côté gauche. Si une embolie de semblable origine se trouve constituée, vous comprenez que les phénomènes de l'embolie cérébrale viendront compliquer ceux qui caractérisent la forme typhoïde ou pyohémique de l'endocardite infectieuse. Il en sera de même si l'embolie, au lieu de remonter vers le cerveau, vient obturer une branche artérielle nourricière d'un organe glandulaire. On observera alors des complications liées au non-fonctionnement de la glande, avec toutes les conséquences qui en découlent. Mais ce n'est pas toujours par des blocs volumineux que se traduit la désagrégation de la masse due au développement des micro-organismes. Nous avons vu qu'elle pouvait se réduire en un produit putrilagineux qui se compose de particules d'un volume plus ou moins considérable.

Dans ces cas, on observera des phénomènes emboliques, d'un ordre plus ou moins évident, suivant le volume des artérioles oblitérées. Quelquefois, les parties sont assez volumineuses pour obstruer une artériole qui inonde un département glandulaire assez important, d'où, comme conséquence, cessation du fonctionnement partiel de la glande, soit du fait de la lésion directe, soit du fait d'un infarctus sanguin postérieur. Dans d'autres cas, réduit en poudre très fine, le détritus ne provoquera que des embolies capillaires, qui apparaîtront comme un piqueté plus ou moins abondant. Toutes ces lésions sont indépendantes de celles qui sont liées au fait de la généralisation de la maladie par la fixation des microbes en plusieurs endroits. Mais ce dernier ordre de phénomènes a rarement le temps de se manifester, la mort étant d'ordinaire produite avant que les diverses embolies de microbes aient pu se fixer et proliférer assez pour donner lieu à des lésions appréciables.

Néphrites infectieuses. — Les néphrites infectieuses présentent de grandes analogies, au point de vue du processus évolutif, avec les endocardites de même nature. Aussi peut-on dire de la lésion rénale ce que je vous disais de la lésion de l'endocarde : il n'y a pas une néphrite infectieuse, mais il en existe autant qu'il existe d'espèces bactériennes pouvant la produire. Cependant il n'y a pas, relativement à la pathogénie des néphrites, la même divergence de vue qui existe au sujet des endocardites. Tout le monde s'accorde à reconnaître des néphrites qui évoluent en dehors de l'influence parasitaire, et cette manière de voir n'a jamais rencontré d'opposants. C'est qu'il faut bien le dire, les conséquences des lésions rénales sont bien différentes. Pour que l'excrétion urinaire s'effectue dans des conditions normales, il faut que l'épithélium du tubuli ait conservé toute son intégrité. La chute des cellules épithéliales

suffit à laisser passer l'albumine dans l'urine. Que le renouvellement des éléments anatomiques ne s'effectue pas promptement et l'albuminurie est constituée pour un temps correspondant à celui où leur structure ne sera pas normale. Aussi maintes causes peuvent amener des albuminuries transitoires, car l'épithélium des tubulis devient granuleux et tombe sous les influences les plus diverses et en apparence les plus légères. Il me paraît superflu de vous dire que dès le moment où la pénétration des microbes s'effectue soit dans les tubulis, soit dans leur voisinage, l'épithélium, doué d'une sensibilité si exquise, peut, ou bien tomber dans la cavité par plaques de différente grandeur, ou bien il se produit ce que Weigert a appelé la nécrose de coagulation, phénomène qui consiste en une perte de l'individualité des cellules et en leur transformation en une masse d'apparence vitreuse qui garnit l'intérieur des tubes à la manière d'un vernis. Il est juste de dire que cette masse ne présente pas avec la tunique tubulaire une adhérence bien grande, et que, somme toute, la chute s'effectue toujours par de vastes lambeaux. Ce n'est pas seulement par leur fixation directe, soit dans les tubulis, soit dans les glomérules, soit dans leur voisinage, que les bactéries agissent sur l'épithélium rénal, leur action peut se produire sur ces éléments d'une manière plus indirecte mais non moins sûre. Ricklinghausen a démontré que les microbes peuvent, en envahissant les vaisseaux, créer une circulation vicieuse dont pâtira l'épithélium et qui finalement entraînera sa chute.

La conséquence de toutes les altérations cellulaires, c'est la présence de l'albumine dans l'urine. Vous savez quelle théorie le professeur Bouchard avait édifiée sur les propriétés de cette albumine qui, d'après lui, ne présentait pas les mêmes caractères ni les mêmes propriétés, suivant qu'elle était due ou non à un processus

simple ou à un processus infectieux. Le caillot albumineux rétractile sous l'influence du calorique, étant caractéristique des lésions non infectieuses des reins, tandis que sa rétractilité nous témoignait toujours d'une provenance infectieuse. Malheureusement pour cette manière de voir, le professeur Lépine a montré que, par des artifices de manipulation, on pouvait obtenir dans une même urine albumineuse les deux variétés de caillots, rétractiles ou non. Ce procédé, si simple et si commode pour le diagnostic de la nature des néphrites, ne mérite donc plus la confiance dont quelque temps il a joui.

Dans toutes les maladies où les micro-organismes passent dans la circulation, on retrouve dans l'urine la preuve qu'ils ont traversé le filtre rénal. C'est en effet toujours par l'œuvre de la dépuration urinaire qu'ils sont éliminés, du moins ceux qui sont apportés par l'artère rénale. Il arrive quelquefois, d'après le professeur Bouchard, que dans certaines maladies les bactéries traversent en masse le rein et se retrouvent en masses considérables dans les urines, constituant ainsi ce que l'on a appelé de véritables décharges bactériennes. Cohnheim a démontré le mécanisme de ce passage et les conséquences qu'il entraîne, en injectant directement dans le sang de certains animaux des cultures pures d'espèces microbiennes inoffensives et les retrouvant constamment dans les urines, jusqu'à ce que l'organisme s'en soit définitivement débarrassé. C'est par le passage, et par le passage seul sans implantation, que les micro-organismes peuvent donner lieu à la variété la plus bénigne des néphrites infectieuses. On le démontre en injectant, dans les veines, des cellules de levure de bière, qui arrivent finalement à s'éliminer toutes par l'urine, sans produire le moindre désordre, si la quantité n'est pas trop considérable, mais qui produisent de l'albuminurie par le fait seul de leur

passage au travers du rein si leur nombre est important. C'est que, greffé ou non sur un élément, le microbe vit toujours et sa vie a pour conséquence l'élimination de certaines substances, qui altèrent la nutrition normale de l'épithélium rénal, par conséquent provoquent sa chute et déterminent l'apparition de l'albumine. Indépendamment de ces cas, ceux dans lesquels des micro-organismes s'établissent dans le rein, et y prolifèrent, constituent des cas de néphrite infectieuse beaucoup plus intenses et à symptômes plus accentués, comme aussi des cas dont l'amélioration est beaucoup plus lente à obtenir, parfois même impossible, tellement sont considérables, voire même irréparables, les désordres provoqués.

Il faudrait reprendre l'énumération de toutes les maladies d'origine bactérienne et montrer, comme nous l'avons fait pour les endocardites, que chacune d'elles peut, dès le moment que les microbes pathogènes passent dans la circulation, produire des néphrites infectieuses si ces micro-organismes se fixent dans la substance rénale. Nous ne referons pas cependant cette longue énumération, qui ne présenterait qu'un intérêt secondaire, attendu que toutes les néphrites sont constituées par une action identique du microbe, action qui consiste en ce qu'il pénètre dans l'intérieur des tubulis, ou bien, pénétrant dans les glomérules au travers de la capsule de Bowman, il se multiplie dans cette cavité virtuelle, gênant et déformant, par sa multiplication, le bouquet vasculaire qui s'y trouve renfermé. Dans ces deux cas, il pénètre dans l'intérieur des cavités tubulaires ou glomulaires à la manière des hématies qui se montrent parfois dans leur intérieur, c'est-à-dire par un procédé analogue à celui des leucocytes en voie de diapédèse.

Il nous est cependant impossible de ne pas vous indiquer, en quelques mots, les principaux traits de l'im-

plantation bactérienne sur le rein. Certains microbes déposés au contact des éléments du rein n'y manifestent aucune action spéciale, il agissent comme ils ont coutume de le faire partout où on les observe, les microbes pyogènes déterminant la formation du pus, le vibrion septique, décomposant promptement l'organe pour les besoins de son anaérobisme, le bacille tuberculeux déterminant de véritables tubercules. A côté de ces actions qui n'ont rien de particulier, on en voit d'autres, qui nées de la présence des micro-organismes, révèlent chez ceux-ci des besoins et des propriétés spéciales.

Le bacille d'Eberth, qui envahit parfois tous les éléments du rein, frappant tout l'épithélium, détermine toujours des exsudats extrêmement abondants. Sous son influence, il se produit dans le glomérule, entre le bouquet vasculaire et la capsule de Bowmann, un petit croissant translucide, albumineux, qui se poursuit et s'accentue dans les tubulis voisins, les gonfle, aplatit leur épithélium et les fait dilater par place, constituant ainsi de petits kystes que le professeur Renaut désigne sous le nom de points myxoïdes.

Le pneumocoque semble surtout élire domicile dans le glomérule ; on le retrouve aussi dans les cylindres épithéliaux.

Le bacille diphtéritique de Löffler occasionne sur les épithéliums tubulaires et glomérulaires des altérations notables. Toutes les cellules, d'abord très granuleuses, tombent bientôt par larges plaques et finalement se liquéfient. En outre, on voit toujours, sous son influence, se former des exsudats abondants, des boules colloïdes, et dans l'immense majorité des cas il détermine un épanchement sanguin relativement abondant qui révèle sa présence par de nombreux globules rouges. De plus, le rein fournit à ce microbe un milieu qui lui permet de se multiplier, par conséquent d'accentuer de plus en

plus ses lésions et de pénétrer finalement tout l'organe.

Bien que le micro-organisme de la scarlatine ne soit pas absolument démontré à l'heure actuelle, on ne saurait révoquer en doute l'évolution microbienne de cette maladie et par conséquent des néphrites qu'elle occasionne trop souvent. C'est donc à un microbe encore inconnu qu'il faut rapporter les lésions rénales de la scarlatine. Elles sont intenses et deviennent facilement chroniques ou incurables. La glomérulite est toujours très prononcée et s'accompagne d'un épanchement intracapsulaire très abondant et prompt à se solidifier; par conséquent, le bouquet vasculaire est aplati, contourné, déformé. De plus, tout l'épithélium rénal est atteint, et parfois on constate une desquamation totale qui n'a plus permis à la vie de se continuer.

C'est que, en effet, indépendamment de l'albuminurie, qui est le symptôme commun à toutes les altérations rénales et leur aboutissant fatal, la rupture de l'intégrité du filtre rénal constitue toujours un triple danger. D'abord, parce que les ptomaïnes et les leucomaïnes normales qui proviennent de la dénutrition des éléments anatomiques ne sont plus ou sont incomplètement éliminées. En second lieu, parce que, du fait de la maladie et de l'état fébrile, les substances de déchet augmentent dans des proportions considérables. Le professeur Bouchard a démontré la constance de ce fait, en pratiquant sous la peau des injections avec l'urine émise pendant la fièvre, et en constatant que la toxicité du liquide urinaire augmente en raison directe de l'intensité du mouvement fébrile. Enfin, et c'est là le troisième péril, pendant l'évolution d'une maladie bactérienne, le malade doit éliminer, non seulement ses propres ptomaïnes, mais encore celles qui proviennent de la vie des micro-organismes. C'est à l'accumulation dans l'organisme de tous les résidus vitaux que sont dus les symptômes graves

avant-coureurs de la mort, et finalement l'empoisonnement par ces substances, dont vous connaissez la terrible puissance toxique.

A côté de ces néphrites infectieuses produites par le passage des microbes dans le sang d'abord, dans le rein ensuite, il existe deux autres processus tout à fait différents, par lesquels peut se produire une néphrite très fugace dans un cas, très grave dans l'autre : le premier mode n'ayant qu'un rapport éloigné avec la présence dans l'organisme des bactéries, le second provoquant des néphrites par la continuité de leur action. Dans certains cas en effet, la violence du mouvement fébrile est telle, qu'il en résulte une nutrition vicieuse des éléments du rein, conséquemment une desquamation qui occasionne l'albuminurie. Dans ces cas-là, comme vous le voyez, c'est par une influence médiate de l'évolution bactérienne que se produit la néphrite, qui ne mérite pas le nom d'infectieuse. Tout autre est le second mode, il correspond à ces faits de bactéries siégeant dans la vessie et gagnant le rein en cheminant de proche en proche le long des uretères. On peut donner à ce processus le nom de processus par invasion directe, par opposition à ce qui a lieu lorsque les bactéries sont apportées par la circulation générale.

Dans la majorité des cas, l'examen des urines convenablement recueillies et conservées permet de constater la présence des microbes; on y rencontre aussi des cylindres d'ordinaire remplis de cellules épithéliales granuleuses qui, le plus souvent, encombrent leur lumière et qui sont mélangées de microbes en quantité plus ou moins considérable. Dans quelques cas, tous les tubes du rein, voire même les tubes collecteurs, sont absolument remplis de ce mélange de cellules épithéliales et de microbes, tout comme il en existe dans les glomérules et même dans les vaisseaux.

Toutes les maladies de nature parasitaire peuvent donc, à un moment donné, occasionner une néphrite infectieuse. Les seules différences qu'on observe entre ces divers états pathologiques proviennent seulement, soit de la fréquence plus ou moins grande avec laquelle le rein est envahi, soit de l'intensité du mouvement destructif communiqué par les bactéries à l'organe sur lequel elles s'implantent. Ainsi la rougeole, la blennorrhagie, la tuberculose déterminent rarement l'invasion microbienne du rein. Que si les bactéries causes de ces divers états morbides pénètrent fortuitement dans le rein, elles ne donnent lieu, en général, qu'à des phénomènes peu importants. Il est au contraire d'autres espèces de microbes qui semblent manifester pour cet organe une véritable prédilection et, quand elles s'y implantent, elles ne tardent pas à provoquer de graves désordres dans la structure et par conséquent à déterminer des phénomènes urémiques qui bientôt dominent la scène. C'est ainsi qu'agissent les microbes de la scarlatine, de la variole, de la fièvre typhoïde, de la diphtérie, de la pyohémie. Dans ces cas-là, l'action des micro-organismes est très difficile à apprécier, car si les lésions qu'ils déterminent sont intenses, l'apparition des phénomènes urémiques vient jeter une perturbation fonctionnelle tellement considérable, qu'il n'est plus possible de reconnaître la part afférente à chaque facteur morbide. Aussi est-on livré à des conjectures plus ou moins probables pour dire si les microbes agissent uniquement par l'effet des troubles que leur présence et leur nutrition déterminent dans les cellules de revêtement des canaux, qui en sont du reste influencées comme le sont toutes les cellules épithéliales et endothéliales, ou bien pour affirmer que dans quelques cas la présence des micro-organismes détermine la chute des cellules par les poisons ptomaïques qu'il déversent. Ce contact toxique

aurait pour conséquence une desquamation analogue à celle qui s'accomplit sous l'influence de certains autres poisons, la cantharidine, par exemple. Il est fort probable que le mode d'action est double, que ces deux modes doivent, l'un et l'autre, entrer en ligne de compte, sans qu'il soit possible de déterminer encore avec précision lequel des deux a une action prépondérante dans la production des phénomènes.

Dans tous les cas, il est bien certain que tous les microbes qui traversent le rein manifestent là comme ailleurs les propriétés dont ils sont doués. Le fait est d'autant plus certain que, pour ceux d'entre eux dont nous pouvons constater l'évolution, nous voyons qu'elle est de même nature dans le rein que partout ailleurs. C'est ainsi que nous voyons le bacille de la tuberculose donner naissance, à l'aide des éléments cellulaires auxquels sa présence imprime des propriétés nouvelles, à des nodules ou granulations tuberculeuses, dont la structure est identique, non seulement au point de vue des divers éléments constitutifs, mais encore au point de vue de leur agencement. Il en est de même du microbe de la pyogenèse qui, lorsque les hasards de la circulation l'amènent dans le rein et qu'il s'y implante, ne tarde pas à déterminer la formation d'un abcès métastatique par le même procédé qu'il met d'habitude en usage dans les divers organes. De telle sorte que dans tous ces cas on peut résumer l'action de ces diverses espèces de bactéries en disant : cause toujours la même, procédés toujours identiques et résultat pareil.

SEIZIÈME LEÇON

DES BRONCHO-PNEUMONIES INFECTIEUSES, MALADIES MICROBIENNES DU SYSTÈME NERVEUX TÉTANOS. — MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE ÉPIDÉMIQUE.

Messieurs,

Avec l'étude de la broncho-pneumonie, nous terminerons la liste des maladies qui sont caractérisées par une lésion siégeant sur un seul organe, cette lésion pouvant être déterminée par l'implantation de diverses espèces de microbes, qui n'ont entre elles d'autre lien commun que de déterminer, sur le même organe, des lésions semblables ou à peu près semblables. Comme les endocardites, comme les néphrites, les broncho-pneumanies méritent le nom d'infectieuses. Elles sont sous la dépendance des bactéries diverses, variables par leur affinité élective plus ou moins prononcée pour le milieu que constitue le lobule pulmonaire. Malheureusement, et c'est là un desideratum qui sera promptement comblé, les micro-organismes, qui déterminent le plus communément la broncho-pneumonie, sont les moins bien connus ; chaque année apporte de nouvelles études sur leurs propriétés vitales et pathogéniques, mais il reste encore bien des choses à apprendre sur leur compte. Bien plus, l'un d'eux, celui dont la fréquence pour la

production de la maladie qui nous occupe s'inscrit au deuxième rang, a, comme nous le verrons, les plus grandes peines à conquérir son droit de cité dans les traités de bactériologie. Si nous avons la quasi-certitude faite de la marche, de l'aspect, de la contagion morbide, que la coqueluche est une maladie microbienne, il n'en est pas moins vrai, qu'à l'heure actuelle, il est impossible de donner du microbe pathogène une description morphologique absolument certaine. Comme toujours, je vous exposerai, en traitant de cette singulière maladie, cause fréquente de broncho-pneumonie, quel est l'état actuel de nos connaissances sur sa nature et sur son agent producteur.

Si nos connaissances sont un peu plus précises et un peu moins sujettes à discussions au sujet du microbe de la rougeole, cause aussi très fréquente de broncho-pneumonies, il n'en est pas moins vrai que, malgré les travaux de Babès, son évidence comme cause unique de cette fièvre éruptive n'a pas encore fourni toutes ses preuves et ne peut être acceptée comme une vérité scientifique indéniable. L'impossibilité où nous sommes de pouvoir provoquer chez les animaux une maladie absolument semblable à la rougeole, entre pour beaucoup dans ce défaut de démonstration absolue. Il faut y suppléer en prouvant, par de très nombreuses autopsies, qu'on le rencontre toujours le même comme cause productrice, et cette preuve, qui demande de longues années d'observations, n'est pas encore faite, mais nous y marchons incontestablement. Les mêmes doutes ne sauraient heureusement être de mise en ce qui touche la diphtérie, cause la plus fréquente de la maladie qui nous occupe.

Déjà, et c'est là un grand point, tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la broncho-pneumonie n'est jamais une maladie primitive, qu'elle ne s'observe

jamais d'emblée, sans un état morbide prémonitoire. Si à côté de cette assertion, dont la justesse est universellement reconnue, nous plaçons celle-ci, que les maladies à la suite desquelles se montre la broncho-pneumonie sont dues à une évolution bactérienne, il faut convenir que nous aurons des présomptions bien grandes, presque suffisantes pour nous faire classer le processus broncho-pneumonique parmi ceux qui, à juste titre, sont partout décrits comme étant infectieux. De plus, comme nous le verrons dans cette étude, la lésion caractéristique est toujours en quelque sorte calquée sur le même modèle, ce qui nous est une raison de croire qu'elle est toujours le fait d'une cause, sinon identique, du moins procédant par des modes analogues.

A des degrés de fréquence divers, tous les micro-organismes qui déterminent des états morbides peuvent, à un moment donné, devenir la cause efficiente d'une broncho-pneumonie. Je vous ai déjà cité la rougeole, la diphtérie, la coqueluche, comme étant les trois causes les plus fréquentes de cette maladie. Je pourrais joindre à cette liste la grippe, la variole, la scarlatine, la fièvre typhoïde, etc. Les microbes pathogènes, qui sont les facteurs constants de ces diverses maladies, ne peuvent pas à eux seuls donner naissance à de véritables broncho-pneumonies. Nous verrons que leur implantation sur le poumon sert toujours de prélude et prépare le terrain à deux autres espèces, qui nous environnent de toutes parts et nous guettent sans cesse, attendant qu'une partie de nous-mêmes soit constituée à l'état de terrain suffisant, leur permettant de vivre et de se développer ; je veux parler des microbes pyogènes et du pneumocoque, agent de la pneumonie, comme vous le savez. Les espèces microbiennes diverses, qui sont le *primum movens* de la broncho-pneumonie, procèdent incontestablement par des moyens analogues, cependant la diversité de leurs

propriétés fait qu'elles agissent sur l'élément pulmonaire suivant un mode variable. Aussi observe-t-on des différences de formes de la broncho-pneumonie, suivant qu'elle reconnaît pour cause telle ou telle de ces espèces. C'est ainsi que les broncho-pneumonies, occasionnées par les micro-organismes de la coqueluche, évoluent avec plus de lenteur, plus sournoisement en quelque sorte, que celles qui procèdent des bactéries diphtériques ou morbilleuses. Nous savons bien que ces différences sont surtout produites par la promptitude et la facilité plus ou moins grandes avec lesquelles se montrent et s'établissent les microbes pyogènes. Il n'en est pas moins vrai que ce fait seul constitue une différence essentielle, car il indique l'aptitude variable que possèdent ces diverses espèces à préparer un milieu suffisant pour que les microbes de la suppuration puissent proliférer.

Vous savez que les lésions de la broncho-pneumonie consistent d'abord en un état inflammatoire d'une bronche lobulaire, qui ne tarde pas à entraîner autour d'elle un travail néoformatif, ayant reçu de M. le professeur Charcot le nom de nodule péribronchique. Tout ce processus anatomique est environné et comme englobé dans une sorte d'enveloppe à coloration rougeâtre, à texture friable, qui a reçu du même professeur le nom de splénisation. Enfin, pour peu que ces nodules péri-bronchiques arrivent au contact les uns des autres, si les lobules frappés sont voisins, ils ne tardent pas à fusionner dans un travail commun de régression, au terme duquel ils sont évacués au dehors, laissent à leur place une cavité qui a reçu le nom de vacuole.

Nous avons déjà plusieurs fois étudié comment se manifeste dès l'abord l'action d'un microbe implanté sur une surface tapissée d'épithélium. Mouvement de pro-

lifération des cellules, en premier lieu, puis ensuite abondance de ces éléments qui viennent obstruer le canalicule au dedans duquel s'accomplit le phénomène. C'est là en effet le premier stade de l'évolution pathologique du côté des bronches, puis bientôt apparaissent les leucocytes qui pénètrent dans la couche conjonctive de la bronchiole et amènent la formation d'un tissu embryonnaire, qui finit par faire disparaître l'élément musculaire. Dès lors les lésions s'étendent en dehors du tuyau bronchique, la constitution du nodule péri-bronchique commence : les cellules épithéliales, dont le nombre est considérablement augmenté à la suite du processus karyokinétique, franchissent les parois du cylindre, l'environnent de toute part à la manière d'un anneau Elles sont accompagnées par des leucocytes d'abord peu abondants et dont le nombre s'accroît sans cesse, jusqu'à ce qu'un germe pyogène venu du dehors et transporté dans le milieu y détermine une véritable suppuration, c'est-à-dire une prédominance presque exclusive des cellules lymphoïdes, un ramollissement extrême de tous les autres éléments soit épithéloïdes, soit embryonnaires, constituant un sphéroïde liquide dont l'évacuation déterminera la cavité vacuolaire. Ainsi donc, toujours sous l'influence de la vie microbienne, s'observe le même mouvement et se retrouve l'identité du processus : segmentation et prolifération des cellules épithéliales, formation de tissu embryonnaire et apparition des leucocytes dont le nombre va sans cesse augmentant. Mais comme toujours un tel milieu constitue, soit du fait de sa composition moléculaire, soit du fait de sa pauvreté en résistance vitale, un excellent terrain où les germes des espèces pyogènes fréquemment introduits à son contact par l'air inspiré ne tarderont pas à se développer. Dès lors tout va changer de face, à la lenteur du processus initial, va succé-

der la promptitude de désorganisation qui caractérise la suppuration. Les leucocytes envahissent tout, s'infiltrent partout, et leur ingérence et leur apparition est tellement prompte, tellement envahissante que la production des autres éléments en est suspendue et que la formation du pus devient la grande et la seule affaire. Aussi tout est détruit dans le lobule, aussi bien les parties constitutives normales, que les premiers produits morbides, éclos sous l'influence de la vie microbienne. Une nouvelle espèce de micro-organismes s'est révélée et la première colonie microbienne, cause initiale des phénomènes, a disparu, vaincue dans le combat pour l'existence.

Nous avons vu que tout ce travail n'était pas uniquement isolé dans un lobule, qu'autour de celui-ci on observait une sphère enveloppante plus ou moins spacieuse, de couleur sombre, constituant ce que le professeur Charcot dénommait la portion splénisée, à cause de l'analogie que présente la surface de section avec une coupe de la rate. Elle est constituée par une congestion violente des alvéoles avoisinant le théâtre de l'implantation microbienne. Cette hyperémie s'accompagne de l'issue des globules rouges, d'un certain degré d'infiltration de leucocytes, d'exsudats fibrineux et d'une masse plus ou moins considérable de corps granuleux et d'éléments jeunes. Telles sont les lésions primordiales fondamentales de la broncho-pneumonie, je n'ai pas à vous décrire les emphysèmes et les atélectasies qui n'en sont que la conséquence. Telle est aussi la marche des lésions et leur ordre d'apparition le plus fréquent, dont les légères variations ne sont dues qu'à la diversité des causes productrices. Cette succession de phénomènes a été bien étudiée et se démontre de la façon la plus saisissante par la production des broncho-pneumonies expérimentales, non de celles qu'on a voulu produire en

sectionnant les nerfs pneumo-gastriques ou récurrents, mais bien de celles qui sont la conséquence de l'introduction dans les alvéoles de corps pulvérulents doués de propriétés irritantes. Dans ce cas, on a à peu près la reproduction du tableau que je viens de vous esquisser, mais à peu près seulement, parce qu'un corpuscule irritant (poivre ou gingembre) ne saurait se comparer dans ses effets à l'action d'un organisme vivant. Implanté sur des cellules épithéliales, ses propriétés semi-caustiques déterminent bien un mouvement prolifératif, une sorte d'ébauche de segmentation qui n'est en rien comparable à celle que produit un micro-organisme dont la vie accentue perpétuellement l'action.

Toutes les maladies microbiennes dont je vous ai donné l'énumération en commençant peuvent donner lieu à des broncho-pneumonies, mais, comme nous l'avons vu, à des degrés de fréquence divers. Les bactéries qui leur donnent naissance s'implantent d'ordinaire à la partie la plus déclive du poumon, et vous savez que c'est à la partie postérieure de l'organe qu'il faut les rechercher. Un autre fait bien digne de remarque est celui-ci, parmi les maladies bactériennes, celles qui le plus souvent, presque constamment, produisent des broncho-pneumonies, sont celles dont les microbes habitent les voies respiratoires. Vous savez que le croup, détermination laryngée du microbe diphtéritique, lui donne naissance à l'exclusion presque absolue des autres manifestations de la diphtérie, la coqueluche, la grippe, la rougeole dont le microbe se retrouve abondant dans le mucus des fosses nasales. Enfin comme cause efficiente très commune, citons encore les conséquences de la trachéotomie. Dans ce dernier cas, nous trouvons réunis deux facteurs, le microbe diphtéritique d'une part et l'introduction des poussières de l'atmosphère. Quant aux autres maladies productrices, elles

sont causes de broncho-pneumonies suivant le degré de fréquence plus ou moins grand de leurs manifestations dans les voies respiratoires, ou sur le trajet que parcourt la colonne d'air qui se rend au poumon à chaque inspiration. La variole et la fièvre typhoïde sont dans ce cas.

D'après ce que je viens de vous dire, vous pouvez parfaitement vous rendre compte du siège des microbes dans la broncho-pneumonie et du point anatomique spécial où vous devez les rechercher pour les retrouver. Dans les premiers jours de la maladie, vous les rencontrerez, au milieu de l'amas épithélial qui obstrue la bronchiole, et le microbe de la diphtérie ne manque jamais de se retrouver là parfaitement reconnaissable et pouvant avec succès ensemencer des cultures. Quant au micro-organisme de la rougeole, sa présence est moins évidente. On le retrouve cependant et très caractéristique, mais on dirait qu'il a une tendance à disparaître quand le travail de segmentation né sous son influence est en voie d'accomplissement. Plus tard, quand le nodule péri-bronchique est constitué, le microbe générateur de la broncho-pneumonie se rencontre encore dans celui-ci et au centre, dans les premiers temps de son existence. Mais il cède et disparaît promptement devant l'invasion et la multiplication des microbes pyogènes, aussi faut-il renoncer à en trouver d'autres quand ces derniers se sont décidément implantés an sein de la nouvelle production morbide.

Les microbes de la suppuration ne sont pas les seuls qui viennent se greffer en quelque sorte en parasites sur le milieu morbide constituant la broncho-pneumonie. A mesure que ce travail pathologique constitue un milieu favorable au développement d'une espèce, on la voit promptement apparaître si les germes y sont transplantés. Or nous avons vu en étudiant la formation de la zone dite de splénisation, que la production de celle-

ci débute toujours par une hyperémie très intense dont le siège existe dans les alvéoles périphériques. Nous verrons, en étudiant la pneumonie, que les alvéoles pulmonaires en cet état présentent le milieu *optimum* au développement du pneumocoque. Aussi, ce micro-organisme se rencontre-t-il toujours dans les parties périphériques splénisées, et d'autant plus abondant que celles-ci sont plus épaisses et plus nombreuses, c'est-à-dire que l'éclosion des lobules envahis est discrète ou confluente, suivant l'heureuse expression de M. Bouchut. C'est donc dans cette zone, et non ailleurs, que vous aurez à le rechercher et que vous le trouverez. La production de cette zone splénisée s'effectue d'après un mode absolument analogue avec celui qui se manifeste dans le poumon autour des productions tuberculeuses. Là aussi, autour de la néoformation bactérienne, on observe une zone violemment hyperémiée, qui est une sorte d'ébauche de travail de défense et de protection de l'organe. Dans ces cas, comme dans tous les cas où la substance pulmonaire est notablement congestionnée, on trouve toujours des pneumocoques, de telle sorte que le nom de broncho-pneumonie est aussi bien justifié d'après les investigations bactériologiques, que d'après les premières conceptions de la maladie.

Étude par systèmes des diverses maladies bactériennes.

SYSTÈME NERVEUX

TÉTANOS

Je ne puis entrer en de longues considérations historiques au sujet de la succession des diverses théories édifiées pour expliquer la nature du tétanos. Tous les observateurs ont été frappés des apparentes bizarreries que présentait l'apparition de cette maladie, et nulle

théorie ne parvenait jamais à fournir une explication satisfaisante des faits. L'influence de la chaleur, puis l'influence du froid, puis encore celle des brusques variations de température, ont été tour à tour invoquées. Non seulement cela, mais encore les diverses modalités ou les diverses combinaisons du froid humide succédant à la chaleur ou *vice versa*, la nature des plaies, l'influence des races, tout, jusqu'à la direction où soufflent les vents, a successivement été accusé d'être une cause suffisante de la production des accidents tétaniques. Mais chacune de ces théories se heurtait toujours à un groupe de faits sortant violemment des limites où on cantonnait l'influence tétanigène, montrant l'inanité de la conception. Les études anatomo-pathologiques n'ont pas fourni des lumières bien nettes sur l'étiologie de la maladie. Les lésions les plus variées furent successivement décrites comme pouvant l'occasionner, et l'anatomie pathologique du tétanos allait de l'intégrité absolue de tous les éléments nerveux aux lésions les plus graves et les mieux faites pour expliquer la nature des accidents. Des méningites franches, tant encéphaliques que spinales, des lésions variées de l'épendyme, les cellules nerveuses perdues dans des flots de granulations, leurs prolongements détruits, leurs noyaux disparus, une prolifération parfois colossale des éléments de la névroglie, tout cela a été vu et décrit. Du côté de l'appareil vasculaire des centres nerveux, M. Amidon décrivait des thromboses, des embolies, des gaines infiltrées soit de globules lymphoïdes, soit d'éléments embryonnaires, des foyers considérables d'exsudation fibrineuse, tout cela coïncidant avec les lésions de la substance nerveuse les plus variées et les plus disparates. Mais aucune de ces lésions ne se retrouvait constante, et plus se multipliaient les relations d'autopsies de tétaniques, plus s'accentuaient les divergences. Si bien

qu'on en était venu à faire table rase de toutes les théories appuyées sur des lésions si diverses, et à ne voir que des phénomènes d'ordre réflexe, dans les diverses manifestations tétaniques.

Nombre d'auteurs, en effet, n'ont vu dans le tétanos qu'une réaction de centres nerveux, purement réflexe, sous l'influence d'une plaie. L'existence de tétanos dits spontanés venait ruiner une telle manière de voir et montrer son peu de valeur. Les esprits étaient dans ce désarroi lorsque Benjamin Travers soutint que le tétanos était d'origine infectieuse. L'agent, disait-il, je ne le connais pas, mais il existe incontestablement et de nouvelles recherches le feront découvrir. Roser, Panum, Richardson et Billroth se rallièrent à cette théorie, tellement elle rendait exactement compte de tous les faits. En France, M. Després se rallia un des premiers à cette nouvelle manière de voir. Mais la preuve décisive faisait défaut et immédiatement l'étude du tétanos entra dans la phase expérimentale. Les premiers essais d'inoculation ne furent pas favorables à la théorie. MM. Tripier et Arloing en 1869 injectèrent, sans résultat, du sang de cheval tétanique à de très nombreux animaux qui, gardés six mois en observation, ne présentèrent aucun symptôme convulsif. Le principe infectieux ne résidait donc pas dans le sang. Même insuccès dans les expériences de M. Nocart en 1882; celui-ci injecta à des animaux de diverses espèces, tantôt dans les centres nerveux, tantôt dans les veines, tantôt dans le péritoine, du liquide céphalo-rachidien ou des émulsions de matière cérébrale de provenance d'animaux tétaniques, sans constater un seul cas de tétanos. Ces expériences, reprises en bien des endroits, donnèrent des résultats tout à fait différents. En Italie, Carle et Rattone enlevèrent, avec toutes les précautions antiseptiques voulues, une petite plaie, origine d'un cas de tétanos

mortel, et la firent macérer dans de l'eau distillée. Cette eau devint bientôt riche en microbes. Injectée à une série de douze lapins, cette eau les rendit tous malades au bout de quatre jours, et le lendemain tous, à l'exception d'un seul, étaient en proie à un véritable tétanos avec convulsions et température élevée.

En 1884, Nicolaïer fit connaître les résultats d'autres expériences non moins probantes. En injectant à des lapins ou à des cobayes de l'eau provenant de la lévigation de certains échantillons de terre, il développa toujours sur ces animaux, soit les phénomènes de la septicémie, soit des cas de tétanos francs et légitimes, la forme et le siège des manifestations tétaniques variant avec les points où l'inoculation avait été pratiquée. De plus, en procédant pour les animaux morts de ce tétanos expérimental, comme l'avaient fait les expérimentateurs italiens, en injectant le produit de la macération du point inoculé chez les premiers animaux, à d'autres, il vit éclater un tétanos plus prompt et plus grave que celui qui était produit par l'eau de lévigation. C'était donc bien dans la terre que se trouvait le microbe infectieux. Le professeur de Göttingue en fit la preuve, en chauffant à 190 degrés un échantillon de terre qui déterminait à tout coup le tétanos expérimental et qui depuis se montra parfaitement inoffensif. Rosenbach a fait des expériences qui ont parfaitement cadré avec celles que je viens d'indiquer. Ces travaux, repris en France et étudiés par le professeur Verneuil, mon maître, dont la haute compétence ne fait doute pour personne, l'ont amené aux conclusions suivantes qu'il a formulées à l'Académie des sciences en 1887. Le tétanos est toujours d'origine microbienne. Le tétanos spontané n'existe pas, il provient toujours de la pénétration des germes infectieux par une solution de continuité du tégument interne ou du tégument externe.

J'aurai à vous faire connaître tout à l'heure comment le professeur a complété sa pensée dans un article de la *Gazette hebdomadaire*. L'opinion du célèbre chirurgien de la Pitié est basée non seulement sur les expériences de Nicolaier et des autres auteurs, qui répétées par lui, ont donné des résultats identiques, mais encore par les faits de contagion indiscutables dont il a été témoin et qui ne laissent subsister aucun doute dans son esprit. J'ai devers moi une observation si concluante du fait de la contagion, indépendant de toute hypothèse d'imitation par impression nerveuse, que je n'hésite pas à vous la communiquer :

Le fait s'est passé dans un pays où les cas de tétanos sont extrêmement rares. Dans une période de quinze ans, on n'en a constaté que deux cas. Pendant le mois de septembre 1888, mon excellent confrère, le Dr Rodié Talbère, eut dans sa clientèle un cas de tétanos non douteux. Il s'agissait d'une jeune fille, servante de métairie, qui fut blessée par une herse et roulée dans la terre. La plaie, nettoyée avec soin, présentait les meilleures apparences et tout semblait faire espérer une guérison prochaine, lorsque cette malade fut visitée par un autre médecin, lequel jugea à propos de badigeonner la plaie avec une pommade au précipité rouge, ce qui détermina promptement un état inflammatoire très net de la solution de continuité. Peu de jours après cette intervention intempestive, pour ne pas dire plus, les phénomènes caractéristiques du tétanos se montrèrent formidables et la jeune malade fut emportée en quelques jours. Cette fille avait été transportée chez elle, où se trouvait une de ses jeunes sœurs âgée d'un an et quelques mois, laquelle se trouvait en plein travail de dentition. C'étaient, du reste, de pauvres gens ; la famille, nombreuse, était logée dans une pièce unique et l'enfant était souvent mise sur le

lit de la malade, dans les moments d'accalmie dus à l'influence du chloral et de la morphine. Peu de temps après, l'enfant au berceau avait un trismus très caractéristique, compliqué d'une raideur manifeste des muscles de la nuque; cet état persista pendant quatre à cinq jours, l'enfant guérit du reste fort bien.

Il me semble difficile de ne pas admettre là un fait de contagion, et le fait me semble intéressant à deux points de vue, sur lesquels j'appelle toute votre attention, car ils ont des conséquences pratiques du plus haut intérêt. Le premier, c'est l'influence tellurique s'exerçant sur la première plaie, et déterminant le tétanos de la jeune servante, d'où cette conséquence qu'on ne saurait apporter trop de soins au lavage minutieux d'une plaie souillée de terre, ou faite avec un instrument sali par la boue. La seconde réside dans le fait de la contagion elle-même, qui, comme je le disais, ne saurait être mise sur le compte d'un état nerveux plus ou moins lié à l'imitation, l'enfant qui a failli en être victime étant par son âge à l'abri d'une semblable hypothèse.

Nicolaïer, et les autres observateurs qui ont répété ses expériences, ont trouvé dans les liquides tétanigènes des bacilles grêles, d'une longueur de 1 μ, d'une largeur de 0,4 μ, différant très manifestement du bacille de la septicémie des souris, qui se retrouve aussi dans le sol, ainsi que j'ai eu occasion de vous le dire. Le bacille tétanique se colore très bien par les couleurs d'aniline ; la fuschine lui communique une admirable teinte rouge. Vous les retrouverez toujours dans les environs du point inoculé. Nicolaïer en a retrouvé dans la moelle épinière et dans la gaine du nerf sciatique, il est presque exceptionnel de le retrouver dans le sang, ce qui explique l'insuccès d'Arloing, qui injectait ce liquide. Le même bacille a été retrouvé par Rosenbach sur une plaie, à la suite de laquelle un tétanos mortel avait

éclaté. La culture de ce microbe est très difficile à réussir. Jusqu'ici, on n'a pu en obtenir des cultures parfaitement pures, indemnes de la présence d'autres micro-organismes ; tantôt des bactéries de putréfaction, tantôt des bactéries de septicémie l'accompagnent. Le développement des bacilles tétaniques ne se fait ni sur gélatine, ni sur gélose ; on est cependant parvenu à en obtenir quelques cultures dans les conditions de promiscuité que je viens d'indiquer, en procédant par stries sur du sérum sanguin coagulé, maintenu pendant trois jours à la température de 37 degrés. Ces cultures ont toujours montré une puissance tétanigène considérable; une goutte et même une demi-goutte déterminaient toujours des accidents mortels à brève échéance sur les animaux. La maladie peut-elle se développer sous l'influence des spores grosses et brillantes que les bacilles portent à leur extrémité dans un grand nombre de cas? La chose est probable, mais non encore démontrée. Quoi qu'il en soit, le microbe existe bien réellement et on est parvenu à le faire se reproduire toujours identique jusqu'à la septième génération, sans que sa morphologie ait subi quelque changement appréciable, sans que surtout son pouvoir nocif paraisse s'être atténué le moins du monde; loin de là, il paraît acquérir une puissance plus grande par un passage successif de lapin à lapin.

Il est incontestable qu'il existe là un ensemble de faits dont aucun, pris isolément, n'est de nature à entraîner la conviction, mais qui, réunis en faisceau, constituent par leur concordance la preuve décisive de la nature et du pouvoir tétanigène du bacille de Nicolaier. Nous pouvons donc proclamer le tétanos, une maladie d'ordre bactérien. Les recherches futures ne feront qu'apporter de nouvelles preuves à cette manière de voir.

Quand on considère un individu en proie au tétanos, il est difficile de ne pas être frappé de l'analogie qu'il présente avec les animaux empoisonnés par la strychnine. Maintes fois, dans les laboratoires, on a pu constater la parfaite identité des deux états : même raideur, mêmes contractions revenant par crises et provoquées par des impressions quelquefois très légères de l'un des sens. L'idée d'un empoisonnement avait déjà été mise en avant par Vulpian. Depuis que la démonstration de la nature microbienne de la maladie est faite, on s'est demandé comment agissait le microbe et par quel mécanisme il déterminait la mort. Il paraît incontestable que ce n'est pas par sa seule présence et par sa nutrition qu'il agit, mais bien par les ptomaïnes qu'il sécrète, de telle sorte que nous sommes obligés de revenir à la théorie de Vulpian. Oui, le tétanos est un empoisonnement, seulement nous savons aujourd'hui d'où provient le poison. Brieger a, en effet, pu extraire, des cultures faites au laboratoire de Göttingue par Rosenbach, des ptomaïnes diverses qu'il affirme différer par leur composition chimique et par leurs effets toxiques. L'une d'elles cristallise en longues aiguilles, donne lieu au tétanos le plus caractéristique quand on la place dans le tissu cellulaire des animaux; il la nomme la *tétanine*. Un autre corps, produit de la vie microbienne, qu'il a isolé et auquel il a donné le nom de *tétanotoxine*, produit selon lui des contractions toniques et cloniques. Enfin la *spasmotoxine*, troisième ptomaïne extraite par Brieger, détermine aussi des convulsions, qui s'accompagnent d'un ptyalisme abondant. D'après Brieger, ce serait à l'action combinée de ces trois ordres de poisons qu'il faudrait rapporter tout l'ensemble morbide qui caractérise le tétanos, et il est du reste très probable qu'il en est ainsi et que le tétanos est le fait d'un véritable empoisonnement.

A propos de ces expériences de Brieger si caractéristiques, je ne puis m'empêcher de vous rappeler les intéressantes recherches du professeur Bouchard sur le pouvoir toxique des urines. Vous savez que ce maître a démontré que les urines variaient, dans leur pouvoir toxique, suivant qu'elles étaient recueillies pendant la veille ou pendant la sommeil. Celles qui sont émises après un sommeil assez prolongé sont réellement plus toxiques, et injectées à des animaux elles déterminent tous les phénomènes tétaniques, d'où le nom de convulsivantes qui leur a été donné. Vous voyez, une fois de plus, que de même qu'il existe des microbes dont les ptomaïnes déterminent des accidents tétaniques, il est aussi des éléments anatomiques qui fournissent, comme produit de leur désassimilation, des substances douées des mêmes propriétés, et par conséquent l'identité qui existe entre les microbes et les éléments anatomiques vous est une fois de plus démontrée.

Le professeur Verneuil a rassemblé un nombre considérable de faits, qui démontreraient la part prépondérante qui revient à l'espèce chevaline dans la production du tétanos humain. Pour lui, le tétanos, dans l'immense majorité des cas, est produit par une intervention du cheval à un degré quelconque, qui paraît quelquefois même agir d'une façon très indirecte. Se basant sur une grande quantité d'observations, le chirurgien de la Pitié arrive aux conclusions suivantes : 1° le tétanos est fréquent chez l'homme blessé par un instrument ayant servi à un cheval; 2° quand il a été mordu ou blessé par cet animal; 3° quand une plaie a été en contact avec un cheval; 4° quand la blessure résulte d'un accident de cheval ou de voiture; 5° quand une blessure, d'origine quelconque, est au contact des excréments du cheval ou de la terre souillée par ceux-ci; 6° quand, enfin, par sa profession, le blessé est en

contact quotidien soit avec l'un de ces animaux, soit avec leur fumier, soit avec la terre où les déjections du cheval se trouvent mélangées. Que faut-il admettre de ces conclusions? Il paraît impossible de ne voir qu'une coïncidence dans les faits que le professeur Verneuil a eu sous les yeux. Du reste, en consultant les Annales de chirurgie militaire, on peut constater que, dans les suites de blessures de guerre, le tétanos frappe deux fois plus souvent les cavaliers que les artilleurs, et deux fois plus souvent ceux-ci que les fantassins. Il est donc incontestable qu'il y a dans les faits recueillis par l'illustre maître plus qu'une coïncidence. Les épidémies dont il a donné la relation, les deux cent cinquante observations qu'il a relatées et qui viennent corroborer sa manière de voir, enfin le grand mouvement qu'il a provoqué dans toute la France, et qui a fait affluer vers lui une quantité de documents, dont aucun n'est à lui seul peut-être absolument démonstratif, mais dont l'ensemble constitue une présomption bien voisine de la certitude; tout cela nous démontre que probablement, dans un avenir prochain, la manière de voir du professeur Verneuil sera surabondamment démontrée.

Le typhus cérébro-spinal, ou méningite cérébro-spinale épidémique, est une maladie dans laquelle on n'a pas encore démontré d'une façon précise le microbe producteur; bien plus, jusqu'ici on n'a pu encore trouver un microbe qui ait pu présenter quelques-unes des propriétés qui déterminent l'ensemble morbide connu sous le nom de méningite cérébro-spinale épidémique. Cependant si on considère la marche de la maladie, sa propagation, sa contagion, les divers modes d'invasion par lesquels elle se manifeste, l'influence que l'agglomération a certainement sur sa production, la cessation des épidémies lorsque les hommes rassemblés sont dis-

persés dans des directions diverses, et placés au milieu de conditions hygiéniques favorables, la préférence qu'elle montre dans son envahissement pour les fatigués et les surmenés, tout cela constitue un ensemble de preuves ou plutôt de présomptions, qui permettent de considérer le typhus cérébro-spinal comme une maladie bactérienne. Il en est pour elle comme pour le typhus des armées, des camps et des prisons, nul doute qu'il soit, lui aussi, d'origine microbienne, et cependant le corps du délit, le microbe producteur n'a pu encore être démontré. Ce fait n'est du reste pas à l'état de fait isolé dans la science. Vous savez tous les admirables travaux de notre illustre Pasteur sur la rage, vous savez tous quelles importantes conclusions thérapeutiques il a tirées de ses études. Par des preuves indiscutables, il a démontré quel point de l'organisme habitait le microbe, quel était son mode de progression vers son habitat régulier, il a montré comment on peut atténuer son redoutable pouvoir pathogène. Quand nous étudierons ensemble la rage, vous verrez qu'il est impossible de connaître mieux un microbe, et cependant jamais personne ne l'a vu. Il en est de même pour le typhus cérébro-spinal, tout le monde est persuadé qu'il évolue toujours sous l'influence d'un micro-organisme, et personne ne sait rien ni de sa morphologie, ni des organes où il habite, il faut se contenter de préciser son mode d'action et quels sont les phénomènes par lesquels il traduit sa présence dans l'organisme humain.

Vainement on peut dire que, dans tous les cas, la contagion directe ne saurait être positivement démontrée, mais peut-on faire cette démonstration pour toutes les maladies infectieuses au premier chef, dont la contagion ne se fait pas forcément à l'aide et au moyen d'un traumatisme. Peut-on sûrement, dans tous les cas, établir la contagion de la diphtérie ou de la scarlatine?

Nous sommes donc réduits à mettre un point d'interrogation à toutes les questions relatives à la notion du microbe, car si nous savons qu'il existe, nous ne savons rien de lui. Nous ne pouvons dire qu'une chose, c'est qu'il est probable que son siège de prédilection est le plus souvent dans les méninges, et c'est là tout. Dans ces conditions-là, nous ne pourrions que faire devant vous l'étude des propriétés de ce micro-organisme inconnu, mais dans ce cas, notre rôle se bornerait à faire uniquement l'étude des divers symptômes de la maladie. Nous y relèverions, à coup sûr, bien des faits qui corroboreraient l'opinion qui fait de la maladie un processus microbien, mais une telle étude ne rentre pas le moins du monde dans le programme que nous nous sommes tracé. Du reste, vous l'avez entendu traiter dans vos cours de pathologie interne. Cependant, avant d'abandonner ce sujet, je crois devoir vous dire que dans les nombreuses expériences qui ont été faites sur le microbe de la pneumonie que nous aurons bientôt à étudier, plusieurs observateurs italiens, MM. Foa et Rattone, entre autres, ont prétendu avoir donné naissance à des accidents en tout semblables à la méningite cérébro-spinale, en injectant le pneumocoque dans les fosses nasales. M. Netter a repris les expériences et les corroborant par des faits nouveaux, il assure que la maladie dont nous nous occupons est due à l'implantation du pneumocoque sur les méninges. Cette manière de voir paraît rallier un assez grand nombre d'adhérents. Plusieurs ont fait remarquer la coïncidence fréquente qui existe entre la méningite cérébro-spinale et la pneumonie lobaire. Enfin, dans un travail récent, MM. Foa et Bordoni Uffreduzzi ont prétendu avoir constamment retrouvé sur les méninges le pneumocoque de Fränkel, dans une série d'autopsies faites pendant une épidémie de méningite cérébro-spinale. Nous aurons à reve-

nir sur ce point en traitant de la pneumonie. Vous le voyez, les notions que nous possédons sont tout à fait embryonnaires, et nous devons nous maintenir toujours dans le doute jusqu'à plus ample informé.

Telles sont les maladies nerveuses d'origine microbienne; l'une, le tétanos, procédant incontestablement d'une évolution microbienne qui paraît indiscutable; l'autre, la méningite cérébro-spinale épidémique, qu'à bon droit on peut ranger, pense-t-on, parmi les maladies d'ordre parasitaire, mais pour laquelle il n'existe que des probabilités très grandes à coup sûr, mais non pas de certitude absolue. Je ne parle pas, bien entendu, de la méningite tuberculeuse dont l'étude vous a été présentée comme un des épisodes de la généralisation du bacille de Koch; pour celle-là, le doute n'est plus permis et vous connaissez l'agent qui la détermine.

Dans notre prochain entretien, nous commencerons l'étude des maladies bactériennes des systèmes circulatoires et respiratoires, qui n'ont pas trouvé leur place dans les cadres que nous avons déjà passés en revue.

DIX-SEPTIÈME LEÇON

MALADIES DU SYSTÈME CIRCULATOIRE ET DU SYSTÈME RESPIRATOIRE. — PÉRICARDITES. — PLEURÉSIES. — CORYZAS. — FIÈVRE DES FOINS. — COQUELUCHE. — GRIPPE.

Messieurs,

Dans le cours de nos précédents entretiens, nous avons eu déjà souvent occasion de vous parler du cheminement et de l'implantation des microbes dans le système circulatoire et dans le système respiratoire. Vous avez vu que c'est par le premier que se généralisent certaines maladies bactériennes, et que chacune des espèces de micro-organismes pathogènes peuvent s'y rencontrer à un moment donné. Nous avons étudié les processus divers sous le nom d'endocardites et de broncho-pneumonies infectieuses, les unes et les autres se produisant sous l'influence de diverses espèces. Il nous reste à vous faire connaître les maladies de ces deux systèmes, dont la cause de beaucoup la plus fréquente est une seule et même espèce de microbes, évoluant en un point électif des voies circulatoires et respiratoires et y déterminant un ensemble pathologique nettement défini. Mais je me hâte de vous le dire, pas plus en bactériologie que dans les diverses branches de la science médicale, il ne faut édifier des classifications trop exclusives, des cadres à contours rigides et immo-

biles. A coup sûr, il est possible d'établir des classes, mais à la condition de laisser un peu d'élasticité aux barrières délimitantes, sans prononcer souvent des règles absolues. C'est surtout pour les besoins de l'exposition d'un sujet que l'on est conduit à adopter ces classifications, mais toujours faut-il être prévenu des exceptions nombreuses que l'on rencontrera. L'étude que nous avons faite des manières diverses dont se comportent les microbes contenus dans le système circulatoire a surtout porté et sur le cœur et sur les capillaires; le seul point appartenant à l'appareil de la circulation, que nous avons laissé de côté, est le péricarde, et cela très intentionnellement, non pas que cette enveloppe montre jamais des maladies microbiennes qui lui soient spéciales, mais parce que les maladies bactériennes qui se développent sur elle ont quelquefois une grande importance, que la conformation de la poche les isole en quelque sorte du système dont ils font partie, faisant de lui une sorte d'annexe à l'appareil de la circulation, ne jouant dans le phénomène qu'un rôle absolument secondaire. La plèvre est au poumon ce que le péricarde est au cœur; elle ne remplit, dans l'acte respiratoire qu'une fonction secondaire, n'ayant que des rapports éloignés et médiats avec l'accomplissement de la fonction. Comme le péricarde, elle n'a d'autre raison d'entrer dans l'ensemble du système qu'en apportant son contingent de facilitation des mouvements. C'est pour cela que nous réunirons, dans une seule et même étude parallèle, les lésions de ces deux séreuses de glissement. Du reste, les lésions d'ordre bactérien que présentent et le péricarde et la plèvre sont d'habitude concomitantes, et on trouve ces deux membranes lésées simultanément dans bien des cas. Quant à ces altérations pathologiques considérées en elles-mêmes, elles ne trouvent ici leur place qu'à cause de certaines particu-

larités d'observation qui font que leur étude n'aurait pas pu être placée avec celle du processus commun d'où elles dérivent. Dans les deux séreuses, en effet, on observe des épanchements très variables sous le rapport de la fibrine, allant depuis les épanchements presque absolument aqueux, à ceux qui sont presque entièrement fibrineux. Tous sont justiciables de cet ensemble pathologique, que nous désignons encore sous le nom d'inflammation, en attendant que nous soyons définivement fixés sur sa cause productrice. Toujours est-il que dans quelques cas, comme je vous l'indiquerai, on a pu saisir une coïncidence de microbes avec cet état inflammatoire. Les rapports qui relient l'effet à la cause sont encore profondément inconnus; dans tous les cas, c'est un premier pas en avant, un premier jalon qui servira de point de départ à des études ultérieures qui nous édifieront sur le mécanisme du grand phénomène morbide. Il y a plus, les deux séreuses sont quelquefois le théâtre d'une transformation purulente de l'épanchement qui les remplit. Depuis que nous savons qu'il ne saurait exister en un point quelconque de l'économie une production de pus qui ne soit pas étroitement liée à la présence d'un ou de plusieurs microbes spéciaux, nous sommes en droit de nous demander comment le micro-organisme a pu s'introduire dans la profondeur des tissus, et comment il a pu pénétrer dans des cavités aussi hermétiquement closes. Telles sont les raisons qui m'ont conduit à ne pas traiter l'étude de ces deux maladies, et à ne pas les confondre dans l'exposé du processus commun de la suppuration, ce qui, du reste, eût faussé notre vue d'ensemble sur le phénomène. Indépendamment de ces deux ordres de lésions, les séreuses péricardiques et pleurales en présentent d'autres qui ne nous arrêteront pas, attendu qu'elles font partie d'un ensemble pathologique bien défini, se retrouvant

là avec les mêmes qualités que partout ailleurs, la tuberculose, la syphilis, etc.

On pourrait, à la rigueur, faire rentrer la plupart des lésions du péricarde dans l'étude déjà faite des endocardites infectieuses ; il est en effet fréquent de trouver la membrane externe du cœur lésée en même temps que sa membrane interne. Aussi bon nombre d'auteurs soutiennent que les diverses maladies que nous avons étudiées en traitant des endocardites microbiennes, retentissent toujours, non seulement sur l'endocarde, mais encore sur le péricarde et qu'il faudrait étudier des endopéricardites infectieuses. Il y aurait donc développement simultané des micro-organismes, en dedans et en dehors du cœur. Mais il est facile de comprendre, précisément d'après ces deux positions, que ceux qui seront développés dans la poche péricardique seront loin de donner lieu à des accidents aussi désastreux que ceux qui sont perpétuellement au contact du sang, vivant d'une vie qui les met en rapport immédiat avec ce liquide. Si les bactéries secrètent des ptomaïnes (comme c'est le cas pour celles qui sont encore renfermées dans une néoformation, non encore en travail de désagrégation), ces poisons seront beaucoup moins redoutables s'ils sont déposés dans le péricarde, que s'ils sont déposés dans le sang lui-même. Il n'est même pas sûr que de la poche péricardique, ils puissent être jamais absorbés. D'un autre côté, quand l'amas microbien sera réduit en bouillie à cause du peu de solidité de son substratum, il n'y aura pas à redouter des phénomènes emboliques, le détritus morbide restant enfermé dans l'intérieur d'une cavité dont il ne peut sortir.

Nous avons donc à étudier uniquement l'influence exercée par les microbes sur les épanchements séro-fibrineux et sur les épanchements purulents.

Dans les produits séro-fibrineux du péricarde, le

professeur Bouchard a trouvé des bactéries, puis M. Laussedat a aussi décrit, dans la sérosité, des bâtonnets rectilignes et curvilignes, qu'il a aussi retrouvés dans le sang des malades. Ces constatations encore très vagues, Weichselbaum les précise un peu plus, quand il affirme que, sur huit recherches portant sur des liquides retirés avec toutes les précautions voulues, il a constamment trouvé un microcoque en forme de streptococcus, c'est-à-dire en chaînette. Très évidents dans deux cas, leur constatation était plus difficile dans les six autres où ils étaient extrêmement rares.

L'étude des épanchements purulents de la plèvre a été plus féconde en résultats. En 1884, Rosenbach a parfaitement vu les divers microbes de la suppuration dans le liquide de cinq pleurésies purulentes. Pour Fränckel, ce serait surtout le *streptococcus pyogenes* qui donnerait lieu à la production du pus dans les pleurésies et péricardites ; ces résultats ont été vérifiés et confirmés par M. Rendu. Dans un épanchement pleural progressivement envahi par la purulence, Pernice a vu et décrit des micro-organismes en tout semblables à ceux de la pneumonie, seulement, et le fait a une grande valeur, ils n'étaient pas capsulés. Du reste, ce pus injecté à des lapins produisit tantôt un épanchement pleurétique mortel, tantôt des pneumonies. MM. Rendu et de Gennes ont retrouvé, dans des pleurésies purulentes consécutives à des fièvres typhoïdes, le *bacillus typhosus* d'Eberth, mélangé aux microbes ordinaires de la suppuration. Quel était le rôle de ce bacille, qui n'a jamais manifesté de propriétés pyogènes ? Il est probable que la suppuration était due aux agents ordinaires, que l'on retrouvait abondants; quant au bacille d'Eberth, il est probable qu'il avait été transporté par les leucocytes qui, en traversant les capillaires de la plèvre, étaient sortis par diapé-

dèse. Dans un grand nombre de cas, disent MM. Cornil et Babès, il est facile de comprendre, pour la pleurésie, que les microbes pénètrent par les vaisseaux lymphatiques du diaphragme. Ce sont les cas où la purulence succède à des gangrènes du poumon, aux broncho-pneumonies infectieuses, à la lymphangite septique. Mais quand aucune influence de voisinage ne saurait être invoquée, comment s'effectue la pénétration des micro-organismes? On est loin de pouvoir répondre encore à cette question ; cependant Fränckel a communiqué, en juin 1887, une série de faits qui sembleraient démontrer que les pleurésies dites purulentes d'emblée seraient dues à l'introduction du *staphylococcus pyogenes aureus*, qui existerait dans des abcès de volume variable et dont le point d'implantation serait la loge amygdalienne. Plusieurs observations publiées en Allemagne semblent corroborer cette manière de voir. Dans ce cas, le transfert des microbes s'effectuerait encore par la voie lymphatique.

C'est également par la voie lymphatique, et les connexions anatomiques en sont, vous le savez, surabondamment démontrées, que se propagent les microbes qui proviennent de l'appareil utéro-ovarien, et qui sont transportés vers la plèvre, pour y donner naissance à ces pleurésies purulentes qui apparaissent si fréquemment, comme complication des suites de couches. La pénétration des agents infectieux dans la cavité du péricarde est loin d'être aussi facile à expliquer ; il faut admettre, ou bien que ces microbes sont abondamment répandus dans la masse sanguine, que là ils s'accolent aux leucocytes et que ceux-ci les transportent à un moment donné jusque dans la poche séreuse, hypothèse que jusqu'ici aucun fait n'a encore démontrée ; ou bien que, apportés dans le cœur, ils en traversent les parois à un point où leur minceur rend plus facile cette

pénétration et qu'ainsi ils arrivent sous le feuillet viscéral du péricarde, où assez énergiquement ils prolifèrent pour arriver à se faire jour dans la cavité. Nous nous sommes déjà trouvés en face des mêmes difficultés d'interprétation, lorsque nous avons étudié les phénomènes de la suppuration, et que nous avons essayé de fournir l'explication du transfert du micro-organisme, dans les points situés dans les profondeurs de l'organisme. Vous vous souvenez que nous vous avons dit que le plus probable était que ces micro-organismes, ingérés par nous avec les eaux potables, où ils ne sont pas rares, arrivaient par la voie sanguine à des contacts divers, et que, dès qu'un milieu pathologique leur offrait des conditions favorables à leur développement, ils ne tardaient pas à s'y multiplier. Telle est l'hypothèse qui nous paraît encore la plus plausible.

Ce que nous venons de vous indiquer s'applique aussi bien aux processus pathologiques dont le péricarde est le théâtre, qu'à ceux qui évoluent sur la plèvre. Comme cette séreuse, l'enveloppe cardiaque peut être atteinte par la plupart des maladies infectieuses, soit par le moyen du système lymphatique, soit par la transformation de sa substance en un milieu favorable à l'éclosion des germes. Toutes les maladies infectieuses peuvent donc agir sur lui, depuis les fièvres éruptives jusqu'aux suppurations, et cela d'après le mécanisme et par le mode adopté par elles pour leur généralisation. De plus, je vous ai signalé ces invasions qui s'effectuent d'abord sur l'endocarde, passant de l'intérieur du cœur à sa surface libre, par un des mécanismes que je vous ai indiqués.

Donc, pour le péricarde comme pour l'endocarde, comme pour la plèvre, le nom de maladies secondaires doit être compris en ce sens, qu'il s'agit toujours d'une invasion bactérienne, qui normalement en voie de déve-

loppement et de prolifération sur la partie où elle a coutume de s'implanter tout d'abord, se trouve transportée sur l'une de ces séreuses et s'y multiplie en donnant naissance à tous les troubles d'ordre mécanique ou d'ordre vital que chacune de ces espèces a le pouvoir d'engendrer. Ainsi prend corps l'antique hypothèse des maladies transportées, métastasées, répercutées, faits cliniques dont la filiation n'avait pas échappé à la sagacité des premiers observateurs ; seulement nous sommes édifiés aujourd'hui sur ce qu'il faut entendre par les mots de diathèse, matière morbifique, ou autres dénominations qui démontrent bien, cependant, à quel point les anciens avaient suppléé à l'exacte notion des choses par une véritable intuition.

Le coryza ne constitue que très rarement une maladie microbienne bien déterminée, non qu'il soit rare de trouver des bactéries dans les fosses nasales ; rien de plus fréquent, au contraire, que d'en rencontrer dans leur intérieur, soit accolées au mucus qui les tapisse, soit emprisonnées par la dessiccation de ce mucus. Dans quelques cas, on rencontre des altérations sur la muqueuse de Schneider, avec une suppuration occasionnée par l'un des microbes pyogènes, qui se comporte là comme ailleurs. Dans beaucoup d'autres cas, on y rencontre aussi les micro-organismes d'une maladie, dont une expression peut se produire en cet endroit ; c'est le cas de la rougeole, c'est aussi le cas de la syphilis ou de la diphtérie. Comme nous le verrons bientôt, dans aucun de ces cas, les bactéries ne semblent tirer du point de leur implantation des propriétés autres que celles qu'elles manifestent partout, de telle sorte que s'il existe un grand nombre de coryzas bactériens, il n'y a pas un coryza uniquement constitué par l'apparition de microbes résidant uniquement sur la muqueuse des fosses nasales.

Il est cependant certaines conditions spéciales réalisées par la conformation osseuse ou par la disposition de la muqueuse, qui, chez quelques malheureux individus, donnent lieu à un ensemble qui favorise singulièrement la reproduction d'un ordre de microbes dont nous avons déjà prononcé le nom, le *micrococcus fœtidus* de Rosenbach, ou le *bacillus pyogenes fœtidus*, ou encore une des espèces saprogènes signalées par cet auteur. Ce n'est pas uniquement là qu'on les rencontre, et c'est dans les dents cariées que Rosenbach les a vus pour la première fois, mais on les a observés sur les ulcérations de l'ozène, et ce sont eux qui donnent, aux malades qui en sont atteints, une haleine si odieusement repoussante. Ces microbes, dont les cultures exhalent une si mauvaise odeur, sont des anaérobies, et par conséquent, ils ne sauraient vivre qu'en décomposant le milieu sur lequel ils sont implantés, en y produisant une sorte de putréfaction ; de plus, et précisément du fait de cette décomposition, ils accentuent la lésion initiale et créent un très sérieux obstacle à sa réparation qui, pour s'effectuer, exige, ou bien la destruction absolue des micro-organismes, ce qui est difficile à cause des nombreux replis de la muqueuse, ou une plus grande intensité vitale des éléments anatomiques dont le développement arrête la prolifération de ces microbes fétides.

Il est une maladie, assez rare en France, mais fréquente en Angleterre, qui est une variété d'asthme dont elle va quelquefois jusqu'à imiter les accès spasmodiques, c'est la fièvre des foins, *hay fever* des Anglais. Cette maladie se caractérise d'abord par un coryza assez intense, de la fièvre, puis une sorte de bronchite particulière accompagnée d'accès d'asthme revenant avec une certaine périodicité. Le coryza du début est intense, et dans la grande majorité des cas, c'est lui qui ouvre la scène. D'après les auteurs anglais, cette maladie serait d'origine micro-

bienne; elle serait due à l'implantation sur la muqueuse olfactive d'un bacille qui, par sa conformation, rappellerait le *bacillus subtilis*. L'implantation primitive de ce microbe aurait lieu d'abord sur la muqueuse olfactive, d'où progressivement il s'étendrait jusqu'à venir dans l'arrière-gorge, et finalement dans l'arbre aérien, pénétrant dans les ramifications ultimes des bronches. Ce serait à la présence de ce bacille qu'il faudrait rapporter les accidents pathologiques, et à son mode de propagation que serait due leur successive apparition. Ce microbe présente cette singulière propriété qu'il n'existe à l'état de liberté, dans l'atmosphère, que pendant la saison chaude et dans les premiers jours de celle-ci. De plus, certaines odeurs, celle du foin à demi sec notamment, ont le don d'exaspérer les symptômes, comme j'ai eu occasion de le constater chez le seul malade que j'ai vu atteint de cette singulière affection. C'est probablement de ce fait que vient le nom qui lui a été donné. Faut-il définitivement accepter ces faits et ranger la maladie dans la liste des affections bactériennes? Ce serait encore, je pense, un peu prématuré ; cependant, il est impossible de ne pas être frappé de ce fait, qu'on n'a obtenu des résultats thérapeutiques vraiment sérieux qu'après avoir, en Angleterre, adopté cette origine, et après avoir appliqué au début du mal les médications antiseptiques qui ont donné des résultats vraiment surprenants, là où échouaient les médications antispasmodiques les plus variées, comme du reste toutes les autres. Actuellement, des irrigations dans les fosses nasales, pratiquées avec une solution de quinine, d'acide phénique ou de sublimé, guérissent parfaitement les malades.

Les deux maladies dont j'ai encore à vous entretenir sont de celles dont la nature bactérienne est indiscutable, mais dont le microbe spécifique n'a pas été

démontré. La coqueluche et la grippe se comportent en effet, dans leur apparition et dans leur mode de propagation, comme les maladies microbiennes les plus indiscutables. Mêmes épidémies, même facilité de contagion, mêmes complications broncho-pneumoniques; enfin, il semble hors de doute que ces deux états doivent prendre place parmi les affections parasitaires les plus nettes. Il reste seulement à démontrer le parasite, à le cultiver et à faire l'étude de ses propriétés. C'est là le point important sans lequel la maladie ne peut être classée avec certitude, quelles que soient les présomptions de tout ordre, qui concourent à nous les faire envisager comme étant de nature bactérienne. Pour la coqueluche, ce ne sont pas les microbes qui manquent, il y en aurait peut-être trop, car plusieurs auteurs ont tour à tour désigné certains microbes comme étant la cause de la maladie. Malheureusement, les expériences suivies et absolument démonstratives font défaut. Je dois donc me borner, comme toujours en pareil cas, à vous indiquer quel est actuellement l'état de la question.

En 1867, M. Paulet annonça qu'il était parvenu, en condensant la vapeur provenant de l'expiration des malades atteints de coqueluche, à y rencontrer constamment des bactéries spéciales, et il communiqua le fait à l'Académie des sciences. Plus tard, en 1873, Letzerich entreprit d'autres études, qui furent publiées et analysées dans la *Revue des sciences médicales* du professeur Hayem. Il affirmait avoir toujours rencontré, dans les crachats des coquelucheux, des flocons qui n'étaient autre chose qu'un amas de micrococcus, offrant avec ceux de la diphtérie de très nombreux points de ressemblance. Après avoir signalé quelques détails de morphologie qui, selon lui, suffisaient à différencier les deux espèces, il trouvait une dernière preuve de leur non-identité dans ce fait, que tandis que le micrococcus de la diphtérie s'implante

dans les tissus et gagne même la membrane basale de l'épithélium, celui de la coqueluche ne s'implante seulement pas dans l'épaisseur des cellules épithéliales de revêtement. D'après sa morphologie, Letzerich le classait dans le genre des *ustilaginées* de la classification de Tulasne. Quel que soit leur mode d'implantation, ces champignons, d'après Letzerich, ne peuvent jamais pénétrer dans l'épithélium; ils vivent tout simplement à la superficie de la muqueuse, à l'aide des matériaux qu'ils trouvent dans le mucus. D'après le même auteur, ces microbes s'organiseraient assez souvent en filament et présenteraient des spores irrégulièrement elliptiques qui, dans les premiers stades de la maladie, sont à peu près les seuls organismes que l'on rencontre. Ces spores, transportées dans la trachée de lapins trachéotomisés, n'auraient pas tardé à se développer et à donner naissance à des champignons adultes très nettement caractérisés. Puis, ayant sacrifié les animaux sur la trachée desquels les spores avaient été ainsi déposées, le même auteur a suivi ainsi la formation parasitaire dans le mucus bronchique, retrouvant, jusque dans les alvéoles pulmonaires, des microbes en tout semblables, et à des degrés divers de développement ou de sporulation. Toutefois, au contact de l'épithélium alvéolaire, ce microorganisme en détermine rapidement la desquamation et la chute dans l'intérieur de la cavité. Letzerich a cultivé ce microbe sur de l'eau sucrée ou sur une solution d'amidon lacté, il a vu alors se former un mycélium dans lequel il a constaté, dit-il, des spores que facilement il amenait à maturité. Chez les microbes adultes, la sporulation s'effectuerait de la façon suivante : une granulation, d'abord toute petite, apparaît dans la sphéro-bactérie, bientôt une seconde, une troisième et ainsi de suite, jusqu'à ce que le micrococque en soit absolument rempli. La membrane enveloppante se

distend tout d'abord, mais au bout de peu de temps elle éclate et les spores se trouvent en liberté. Au contact de l'iode, ajoute cet auteur, toutes ses préparations prenaient une coloration uniformément bleue.

Telles sont les recherches de Letzerich, elles ont été accueillies par le public médical avec une extrême faveur; on a trouvé là une juste raison, une explication plausible des phénomènes de contagion et surtout de la production des broncho-pneumonies, dont l'explication devenait si difficile, pour ne pas dire impossible, en admettant l'origine spasmodique de la maladie. On sentait bien que là était la vérité. En effet, les phénomènes morbides ne peuvent recevoir d'explication satisfaisante, en dehors de la nature parasitaire de la maladie, et il faut échafauder hypothèses sur hypothèses, pour expliquer les faits de contagion et surtout le fait de l'immunité relative que confère, dans la grande majorité des cas, une première atteinte de la maladie. Il est donc hors de doute que la coqueluche ne soit une maladie parasitaire déterminée par un micro-organisme. Du reste, des recherches ultérieures ont été faites par Tschamer (de Graetz) et elles démontrent le pouvoir que possèdent certains micro-organismes, dans la production des divers phénomènes absolument analogues à ceux qui caractérisent la coqueluche. Ces recherches, si elles ne sont pas démonstratives au point de vue de la découverte du microbe pathogène, sont du moins la démonstration éclatante de ce que peuvent certains champignons développés à la surface de la muqueuse respiratoire. Tschamer, reprenant les recherches de Letzerich, et ayant, comme lui, vu le microbe qui était assemblé en zooglées dans les crachats, fut frappé de l'analogie qui existe entre ce microbe et le petit champignon noirâtre que l'on voit se développer sur la peau de toutes les oranges. Des études comparatives ne lui

laissèrent, dit-il, aucun doute sur l'identité absolue qui existait entre ces deux champignons. Il prit alors une quantité considérable de ces champignons noirs, recueillis sur des oranges, et les mélangeant à l'air, il se mit à respirer lui-même, pendant un temps assez long, cet air ainsi chargé de ces micro-organismes. Il affirme que, pendant tout le temps que dura l'expérience, il ne ressentit aucunement le besoin de tousser. Mais, huit jours après, il fut pris d'une toux convulsive absolument identique à celle de la coqueluche, procédant par quintes et s'accompagnant du rejet de mucosités abondantes, dans lesquelles il retrouva le champignon noir très caractéristique. De cela, il conclut que les champignons, en se reproduisant au bout de six à huit jours, déterminent une toux convulsive analogue de tous points à celle de la coqueluche. Je le répète, cette expérience ne démontre absolument rien sur la nature du microbe producteur de la coqueluche, mais elle est absolument démonstrative au point de vue de l'action que peut avoir un micro-organisme sur la production d'accidents semblables à ceux qui constituent la maladie.

Les expériences de Tschamer datent de 1876, et depuis cette époque on avait vainement attendu que de nouveaux travaux viennent confirmer ou infirmer ses recherches ou celles de son prédécesseur Letzerich. C'est de Russie que nous sont venues les nouvelles découvertes, et elles ont été publiées en 1877 par un savant de premier ordre, dont nous aurons souvent à vous citer les travaux, M. Affanasieff.

Dans dix cas de coqueluche attentivement examinés par lui, M. Affanasieff a trouvé non plus un micrococque, mais un microbe bacille sous forme de bâtonnet très mince, mesurant jusqu'à 2 μ de longueur et quelquefois davantage ; ce bacille était très abondant dans les mucosités expectorées, et chose curieuse, le savant

moscovite a soigneusement noté, comme Letzerich, que le parasite n'affecte jamais le moindre rapport avec les éléments épithéliaux dont il s'est toujours montré indépendant. Il vit uniquement dans l'intérieur des crachats où il semble trouver des conditions nutritives suffisantes. Ce parasite a parfaitement été cultivé par M. Affanasieff, et voici ce qu'il a constaté. D'abord, c'est une aérobie vraie ; en second lieu, bien cultivé il donne naissance à des éléments dont la mobilité est extrême et qui se déplacent par des mouvements ondulatoires très vifs. Les spores n'apparaissent dans l'intérieur des bâtonnets que lorsque la colonie semble péricliter, lorsque elle a consommé la majeure partie des éléments du milieu, sur lequel on la fait pulluler.

Le bacille se développe également bien sur les milieux solides et sur les milieux demi-solides, sur pomme de terre, sur gélatine ou sur la gélose. Sur pomme de terre, les cultures donnent lieu à une sorte de membrane épaisse et tomenteuse d'aspect jaune sale, passant progressivement au brun et envahissant promptement toute la surface de section. Du reste, lorsque la culture est faite sur plaques de gélatine ou d'agar-agar, les colonies forment tout d'abord une tache semblable, et la gélatine n'en est pas liquéfiée. La culture en stries n'a montré rien de bien caractéristique, si ce n'est que les colonies restent à la surface sans s'étendre dans les profondeurs du milieu, ce qui est le fait de l'aérobisme vrai du microbe.

Ainsi produites, ces cultures ont été expérimentées sur les animaux, et M. Affanasieff a très judicieusement choisi de jeunes animaux, chiens ou chats, pour injecter dans leur trachée des liquides contenant en suspension le produit de ses cultures. Les résultats obtenus par lui peuvent se diviser en deux catégories ; dans la première, les jeunes animaux périssaient et on constatait que la

mort était due à une broncho-pneumonie bien caractérisée, dans les nodules péribronchiques de laquelle on retrouvait les bacilles identiques à ceux qui avaient été injectés. Dans la seconde catégorie, la plus nombreuse, les jeunes animaux ne tardaient pas à présenter des accès de toux convulsive, avec un sifflement laryngo-trachéal, absolument identique à celui qui caractérise la coqueluche.

Tels sont les faits que je devais vous faire connaître relativement à l'origine parasitaire de la coqueluche; ils ne devront être considérés comme absolument probants, que si les résultats obtenus par M. Affanasieff sont confirmés par des recherches ultérieures. Toutefois, tels qu'ils sont, ils ne laissent pas que d'être assez démonstratifs, surtout quand on est bien pénétré de cette idée que j'ai tâché de faire ressortir, c'est que, dans la coqueluche, tout indique une maladie bactérienne. Dans tous les cas, la lumière est en partie faite, divers micro-organismes ont successivement été signalés comme cause de la coqueluche; il n'en est pas ainsi pour la grippe qu'il nous reste à étudier.

Comme je vous le disais en commençant cette étude, la grippe possède tous les apanages des maladies bactériennes : épidémicité, contagion et pouvoir de se transporter sur un autre organe, en y occasionnant des lésions secondaires sur la nature desquelles nous avons déjà eu occasion de nous expliquer. Comme pour toutes les maladies dont la nature a longtemps été enveloppée d'obscurité, on a fait jouer un rôle aux circonstances atmosphériques les plus diverses et les plus étranges, pour expliquer la production de la maladie. Les gelées, les brouillards, les dégels, les vents soufflant dans telle ou telle direction, ont tour à tour été incriminés. Mais non seulement les mêmes conditions atmosphériques se

réalisaient identiquement semblables, sans qu'une nouvelle épidémie éclatât, mais encore, le plus souvent, la maladie se montrait avec un état climatérique tout à fait différent. C'est qu'en effet les épidémies se sont succédé nombreuses et dans les conditions les plus variées. L'une d'elles, et non la moins redoutable, a éclaté à Toulouse en 1874; elle fut fertile en complications pneumoniques. Le regretté professeur Bonnemaison, qui en a publié la relation, faisait remarquer, avec son grand sens clinique, le caractère *septicémique* de cette épidémie, et notez bien, messieurs, que dans son esprit ce mot exprimait l'idée d'un contage spécial, d'une nature particulière; c'était une sorte de pressentiment de la nature microbienne de la grippe.

Dans la grande majorité des cas, le point le premier envahi est la partie supérieure de l'appareil respiratoire : fosses nasales, pharynx et trachée; d'où cet aspect typique des individus grippés. Quand le cas doit être léger, c'est seulement sur ces points que le développement des micro-organismes a lieu et c'est là qu'ils restent cantonnés. Dans les cas graves, ils pénètrent plus ou moins promptement, quelquefois d'emblée, jusqu'au tissu pulmonaire et ne tardent pas à y provoquer des lésions considérables, souvent mortelles. Tous les anatomo-pathologistes sont parfaitement d'accord sur ce point, les lésions de la laryngo-bronchite *a frigore* diffèrent essentiellement des lésions de la grippe. Différents aussi sont les symptômes, et en particulier l'expectoration, ce qui prouve bien qu'il y a là un autre facteur que l'élément inflammatoire ordinaire. Dans cet ordre d'idées, il serait facile de démontrer combien la pneumonie ordinaire et simple, produite par la multiplication du pneumocoque, comme nous le verrons bientôt, diffère notablement de la pneumonie grippale, et comme anatomique pathologique et comme symptomatologie, et

nous pourrions très logiquement en tirer ces deux conclusions : la première, que puisqu'il est hors de doute que la pneumonie ordinaire est l'œuvre d'un microbe, il est bien sûr que la pneumonie grippale reconnaît la même cause productrice ; la seconde, c'est que si le pneumocoque produit un ordre de lésions nettement déterminées qui ne se rencontrent pas dans la pneumonie grippale, il faut que l'agent producteur ne soit plus le même.

Du reste, il est tout à fait vraisemblable que, dans la grippe, les micro-organismes pathogènes agissent non seulement en prenant pour milieu des portions variées de l'arbre respiratoire ou d'autres organes, mais encore par les ptomaïnes qu'ils sécrètent ; c'est ainsi qu'on expliquerait ce sentiment de malaise indéfinissable, de prostration extrême que l'on observe dans certains cas, cette adynamie profonde, cette sorte d'empoisonnement de tout l'organisme par une substance non encore définie, mais à coup sûr analogue au poison typhique. Nous savons, en effet, que dans des cas très nombreux, des grippes au début ont été prises pour des fièvres typhoïdes et que l'erreur se commet souvent, tant est grande la similitude de ces ces deux états. C'est qu'en effet certaines épidémies se sont montrées avec des formes très tranchées de processus toxique, allant parfois jusqu'à l'ataxie et aux désordres nerveux les plus accentuées, ce qui a fait admettre une variété de grippe ataxique.

Au moment où les désordres éclatent, il paraît indiscutable que les micro-organismes ont envahi le liquide sanguin, ce qui est évident, non seulement par les effets des poisons qu'ils déversent, mais encore par l'aspect de ce liquide. En effet, à l'époque où la doctrine broussaisienne régnait sans conteste dans la thérapeutique, on faisait dans la grippe un singulier abus de la saignée. Or vous savez combien, sous l'influence de ces idées, on apportait de soins à décrire le sang sorti de la veine; eh

bien! en relisant les observations de cette époque, on est frappé de voir qu'une saignée pratiquée au début de la grippe donnait un caillot tout à fait normal, le point où se trouvait alors les bactéries étant parfaitement localisé. Mais plus tard, ou dans les cas graves caractérisés par des symptômes de dépression, de brisement, etc., tous les auteurs sont unanimes à signaler le caillot comme très diffluent, très incomplet en fait de cohérence, et dans plusieurs cas formant une sorte de magma noirâre. Sans aucun doute, il y avait là une altération du sang et nous savons à quelle cause nous devons la rattacher. Telles sont les réflexions que je tenais à vous présenter à propos de la grippe; vous voyez qu'il y a de très grandes présomptions pour nous faire croire à son origine bactérienne. Mais la démonstration absolue n'est pas faite, le microbe n'est pas démontré, espérons qu'il le sera bientôt.

N. B. Ces leçons étaient sous presse lorsqu'a éclaté l'épidémie si remarquable et si extraordinaire qui n'est pas encore complètement éteinte. Je n'ai pas retouché à la leçon datant du mois de mai 1889. Cependant je dois signaler que devant la marche de cette épidémie, devant sa prodigieuse extension en un laps de temps si court, il n'est pas un médecin qui n'ait reconnu son origine microbienne. Le fait paraît maintenant indéniable. Seulement où est le microbe ? Quel est-il ? d'où nous vient-il ? et comment a-t-il pu frapper ainsi plus du cinquième de la population du globe, se répandant avec une telle rapidité ?

Autant de questions qui fort probablement resteront quelque temps encore sans qu'on puisse fournir une réponse plausible. Il est cependant fort probable que l'épidémie actuelle reconnaît, pour agent morbide, un microbe que chacun de nous porte en lui-même, et qui est devenu pathogène sous l'empire d'un ensemble de circonstances climatériques ou autres, complètement inconnues du reste. C'est dans la masse du sang que fort probablement évolue le microbe. Une lésion antérieure d'un organe, une fatigue, un surmenage général ou partiel, une simple congestion accidentelle en tel ou tel endroit créant pour lui un terrain beaucoup plus favorable, ayant pour conséquence une implantation beaucoup plus tenace du micro-organisme sur le point ainsi modifié. Je n'ai pas besoin d'insister sur les conséquences que peut avoir cette multiplication bactérienne s'effectuant dans le réseau capillaire de nos divers systèmes anatomiques.

DIX-HUITIÈME LEÇON

CROUP ET DIPHTÉRIE.

Messieurs,

Il y a fort longtemps que Trousseau l'a dit, le croup n'est autre chose que la manifestation, sur le larynx, de la diphtérie. Aujourd'hui nous disons : le croup n'est autre chose que le microbe diphtérique développé sur le larynx. Par conséquent, nous ne saurions séparer l'étude du croup de celle de la diphtérie, car ces deux modes procèdent d'une cause commune.

Le premier de tous les observateurs qui ait constaté la présence des micro-organismes, dans les productions pseudo-membraneuses de la diphtérie, est mon excellent maître et ami, le professeur Laboulbène. En décrivant, avec une précision qui n'a pas été dépassée, les éléments constitutifs de ces produits pathologiques, il écrivait dans son *Traité des affections pseudo-membraneuses*, en 1861 : « On y rencontre des vibrioniens des genres bactérium et vibrio, surtout du premier genre, ayant le corps filiforme et roide. » Et, dans une note, il ajoutait que ces micro-organismes ne devaient pas être confondus avec les fragments brisés du *leptothrix buccalis*; par conséquent, ils étaient bien une espèce spéciale. A cette époque, mon savant ami ne se doutait pas qu'en faisant cette constatation, il était un précurseur et que ces bactéries révolutionneraient un jour de fond en comble la doctrine de l'empoisonnement diphtéritique.

Ici, comme dans presque toutes les maladies infectieuses, les esprits éminents qui nous ont précédés ont employé des termes dont la signification impliquait chez eux une sorte de prescience, et les faits leur avaient parlé si clairement qu'ils employaient déjà des expressions que toutes les découvertes nouvelles sont venues justifier.

A partir de 1870, les travaux se sont multipliés et de toutes parts on s'est mis à l'œuvre pour rechercher le parasite diphtéritique, tellement on était frappé des allures spéciales de la maladie. Mais la lumière n'était pas encore faite, M. Pasteur n'avait pas encore publié ses immortels travaux, tout était encore obscurité et tâtonnements dans les premiers pas d'une science qui devait être si féconde en découvertes. Œrtel, Tomassi, Hueter et Trendelenburg n'apportèrent que des résultats fort peu importants.

Mais, à partir de 1874, Pasteur ayant introduit le procédé des cultures, les recherches devinrent plus précises et plus fécondes. Letzerich fut un des premiers, il décrivit un coccus auquel il donna le nom de *tilletia diphteritica*. Klebs reprit ses expériences, vit le même micrococcus et, l'ayant injecté à des animaux, chiens et pigeons, il constata qu'ils succombaient aux suites de cette opération et d'une façon très rapide, sans que leur maladie rappelât en rien l'affection diphtéritique. Le micrococcus étudié par ces deux auteurs méritait le nom de diphtéritique, uniquement parce qu'il se retrouvait dans les fausses membranes et non parce qu'il engendrait la diphtérie. En 1881, le Dr Talamon fit, à l'hôpital Trousseau, une série d'expériences fort bien conduites, qui donnèrent les résultats suivants : il trouva sur un grand nombre de productions diphtéritiques un mycélium composé de longs tubes de 15 à 20 μ de long, remplis de spores rondes ou ovales qu'il appela des *conidies*. Talamon cultiva ces microbes dans des bouillons et ino-

cula le produit de ses cultures à divers animaux. Les lapins moururent soit avec un gonflement considérable du cou, soit avec des pleurésies fibrineuses et, dans ces deux lésions, le même microbe fut retrouvé. Même succès sur des grenouilles et des pigeons directement inoculés à l'arrière-gorge. Enfin une chatte et ses trois petits furent placés sur une litière arrosée de produits de culture. La chatte fut malade, toussa, mais guérit; les trois petits succombèrent en présentant au fond du gosier des fausses membranes qui se continuaient sur le larynx, la trachée et les bronches. D'autres animaux inoculés avec le produit de ces cultures succombèrent également en présentant des lésions identiques, soit au gosier, soit dans le poumon, où on voyait tous les signes d'une broncho-pneumonie.

Qu'était le microbe vu par M. Talamon, microbe qu'aucun observateur n'a retrouvé depuis et qui ne figure en rien dans les productions pathologiques que je vous ferai connaître tout à l'heure? On ne saurait le dire, il est probable qu'il y a eu là quelque erreur de préparation. A la même époque, le professeur Cornil faisait connaître ses recherches sur les fausses membranes et il démontrait, dans toutes les productions membraneuses, l'existence d'un micrococcus isolé ou en amas zoogléiques, toujours associés à des bâtonnets très étroits, dont le nombre était considérable. Ce sont ces deux éléments que l'on rencontre toujours, en effet, dans les pseudo-membranes diphtéritiques; ils ont été étudiés par Löffler, qui a montré quel était le rôle de chacun d'eux. Nous allons entrer dans quelques détails tant au sujet de ces micrococcus qu'au sujet de ces bacilles.

Le micrococcus est constitué par des éléments sphériques de 0,8 à 1 μ, souvent isolés, plus souvent encore réunis en chaînette de longueur variable. Ils se cultivent et se multiplient dans du bouillon Liebig; au bout de

peu de temps et à une température convenable, à 37 degrés, les cultures se montrent sous forme de taches soyeuses et le microscope montre que les filaments sont agencés et disposés en longs tractus formés par des cocci soudés entre eux. Ce sont peut-être là les longs tubes de M. Talamon garnis de spores. Cultivé sur gélatine peptonisée et en piqûre, il se développe de petites colonies grises qui ne liquéfient pas autour d'elles le support gélatineux, et qui sont aussi constituées par des chaînes assez longues de microcoques. Les milieux solides, la pomme de terre, ne donnent que des résultats fort médiocres et au bout d'un temps relativement fort long. Nous verrons plus tard qu'il existe de très grandes analogies entre le résultat des cultures de ce microbe, et celles qu'on obtient en cultivant le micro-organisme de l'érysipèle. Du reste, nombre d'inoculations de ces cultures ont été faites aux animaux et jamais on n'a vu sur eux se développer le moindre symptôme diphtérique. Aussi Löffler, qui reconnaît parfaitement, après Cornil, la présence constante de ce micrococcus dans les productions diphtéritiques, n'hésite-t-il pas à le considérer comme tout à fait étranger à la production de la diphtérie. Pour cet auteur, il ne jouerait d'autre rôle que de déterminer, par son implantation sur la muqueuse, une inflammation érysipélateuse qui, peut-être, favoriserait la reproduction du bacille que nous avons encore à étudier. Peut-être, ajoute Löffler, à lui seul peut-il déterminer au fond du gosier la formation de fausses membranes, mais celles-ci n'auraient rien de diphtéritique et seraient analogues à ces dépôts pultacés dont les amygdales se recouvrent parfois. Du reste, l'opinion qui fait de ce microbe un élément étranger à la production de la diphtérie avait déjà été soutenue par le professeur Cornil, qui en fait un microbe pyogène doué des mêmes propriétés que tous ses congénères, arrivant seulement,

par sa multiplication, à la dissociation des fausses membranes et à une sorte de liquéfaction plus ou moins complète de ces produits pathologiques.

Le bacille de la diphtérie aurait, d'après Löffler, des propriétés bien autrement redoutables, et ce serait lui qui serait l'unique agent de la contagion diphtéritique.

Le bacille de la diphtérie, auquel on doit en bonne justice donner le nom de bacille de Löffler, bien que Klebs l'ait signalé avant lui, est l'agent indiscutable des productions pseudo-membraneuses. Nous verrons bientôt quelles atténuations il convient d'apporter à une affirmation aussi absolue. Ce bacille présente de grandes analogies avec celui de la tuberculose, les bâtonnets qui le constituent sont droits ou plus ou moins incurvés, toujours sans mouvements. Leur longueur varie de 2 à 3 μ, et leur largeur de 0,6 à 0,8 μ. C'est, comme vous le voyez, à peu près le double de la largeur du bacille de la tuberculose, la longueur restant à peu près la même. Du reste, disons-le tout de suite, pour éloigner de vos esprits toute idée de similitude fonctionnelle, l'inoculation des cultures du bacille qui nous occupe n'a jamais donné lieu à des productions tuberculeuses. Les extrémités du bâtonnet sont arrondies et, dans plusieurs cultures, on les a vues renflées en baguette, ce qui est l'indice d'une sporulation prochaine. D'après le professeur Cornil, ce bacille donne naissance à des spores de volume supérieur au sien comme largeur ; elles sont ovoïdes, brillantes et d'une résistance vitale de beaucoup supérieure à celle du bacille adulte. C'est ainsi que le bacille étant toujours tué à la température de 60 degrés, et le plus ordinairement avant 50 degrés, la spore vit et conserve ses facultés germinatives, même après un séjour assez prolongé dans un milieu à 100 degrés. Du reste, ces spores se montrent très évidentes quand on se sert de la méthode dite des doubles colorations, que nous vous avons déjà fait connaître.

Löffler a indiqué les moyens les meilleurs pour arriver à avoir des cultures pures du bacille; voici comment il procède. Le milieu est du sérum solidifié, préparé avec le sang d'un animal de boucherie; on mélange ce sérum avec un tiers de bouillon de veau additionné de peptone. Sur des plaques ainsi obtenues avec ce mélange, on inocule par les procédés ordinaires le produit pseudo-membraneux entier sans aucune dissociation préalable, et la culture est placée dans une étuve dont la température est maintenue à 37 degrés. Trois ou quatre jours après, dit Löffler, on voit sur la plaque deux ordres de colonies bien distinctes. Les unes sont toutes petites, ressemblant à une goutte aqueuse, transparentes et arrondies, ce sont celles du micrococcus que nous avons déjà fait connaître. Les autres se montrent sous forme de taches larges, opaques, d'un gris brillant, ce sont celles du bacille. Du reste, l'examen microscopique des deux colonies révèle un agencement spécial pour chacune d'elles. On peut, en prenant une parcelle avec la pointe de l'aiguille de platine, obtenir des cultures isolées des deux espèces, en s'adressant successivement aux deux ordres de colonies. La culture peut en être faite sur gélatine sans que cette dernière en soit liquéfiée. Cependant, ce milieu leur convient mal, les colonies ne s'y développent que peu ou pas, toujours peu importantes et d'aspect médiocre. Quant aux milieux solides comme la pomme de terre, les résultats sont presque toujours négatifs. L'ensemencement de ces divers milieux de culture fait avec les spores donne des résultats absolument identiques.

Un nombre considérable d'animaux ont été inoculés avec les cultures pures ainsi obtenues et, d'après Löffler, elles auraient donné un nombre considérable de résultats positifs, les animaux succombant souvent avec des fausses membranes du pharynx ou des voies respira-

toires, et présentant toujours au point d'inoculation, quand elle a été sous-cutanée, un œdème teinté de sang. Les modes de transport sur les animaux ont été variés; on a mis des fragments de cultures en contact avec la conjonctive, dans l'intérieur de l'œil, sur la trachée et sur la muqueuse laryngée. Löffler a reconnu qu'en déposant un produit de culture sur une muqueuse parfaitement saine et non congestionnée, on obtenait presque constamment des résultats négatifs. Mais si la muqueuse était irritée par un frottement, ou présentait une solution de continuité, il manquait rarement de se produire à ce point une pseudo-membrane plus ou moins hémorragique, suivant l'intensité de la lésion. De telle sorte que le bacille n'aurait pas à lui seul le pouvoir d'engendrer ou plutôt de faire engendrer des fausses membranes; il faudrait que le terrain soit préparé à cet effet, soit par une cause antérieure à son implantation et d'ordre vulgaire, soit que son implantation coïncide avec celle d'une autre espèce microbienne qui, préparant le terrain, permettrait alors au bacille de manifester son pouvoir pathogène. Comme je vous l'ai déjà dit, c'est là le rôle du micrococcus dont vous n'avez pas oublié les analogies avec le microbe érysipélateux; très probablement, c'est lui qui prépare le terrain en développant sur la muqueuse une inflammation érysipélateuse. La clinique justifie pleinement du reste cette manière de voir; tout le monde sait, non seulement que les fausses membranes reposent toujours sur un fond érysipélateux, ce qui, à la rigueur, pourrait être une conséquence de la néo-formation, mais encore, que le plus souvent, l'apparition des plaques diphtéritiques est précédée du côté de la muqueuse, d'un état rouge, luisant, dont la turgescence offre avec les parties frappées d'érysipèle la plus grande analogie. Un tel état s'observe vingt-quatre heures au moins et sou-

vent plus avant l'apparition des fausses membranes.

Revenons à notre bacille. De tous les animaux, le cobaye est le plus sensible à son action, le lapin l'est un peu moins, les rats et les chiens sont presque absolument réfractaires. Löffler n'a jamais retrouvé le bacille dans le sang des animaux qui succombaient à l'inoculation. Mais M. Darier a constamment retrouvé ces mêmes micro-organismes dans les broncho-pneumonies survenues à la suite de la diphtérie, tant chez les animaux que chez l'homme. Il a constaté, en outre, que toujours ils sont associés autour du nodule péribronchique à des microbes pyogènes, ou dans la région splénisée au pneumocoque. Les microbes de la suppuration et celui qui est facteur de la pneumonie, occupant la place que je vous ai indiquée en traitant des broncho-pneumonies infectieuses, et y jouant leur rôle habituel.

Tout le monde sait que la diphtérie s'observe spontanément quelquefois sur les animaux. Les oiseaux de basse-cour, les gallinacés surtout, présentent une maladie connue sous le nom de pépie, caractérisée par une pellicule blanche qui se montre à la base de la langue et sur les côtés de celle-ci et qui, enlevée, se reproduit avec facilité. Ces fausses membranes gagnent très souvent les voies respiratoires ou l'intestin, et l'animal succombe. Même maladie chez les pigeons; le porc y est aussi sujet. Löffler a constaté que toutes ces fausses membranes étaient produites par un bacille quelquefois analogue à celui dont nous venons de parler, quelquefois un peu plus court, comme chez le pigeon, mais toujours, sauf quelques variantes insignifiantes, avec les mêmes propriétés de culture et de reproduction. On trouve, dans l'ouvrage de M. Macé, le tableau d'une maladie commune, paraît-il, chez le chien de chasse, et considérée par les vétérinaires comme une stomatite gangreneuse mortelle à brève échéance, au milieu de

symptômes fébriles très graves, et qui, pour lui, serait une affection diphtéritique. Löffler a retrouvé dans la diphtérie du veau, inconnue en France, et, d'après lui, fréquente en Allemagne, des bacilles analogues à ceux que nous venons de décrire. Enfin Ribbert prétend avoir constaté sur l'intestin des lapins, des fausses membranes diphtéritiques nettement caractérisées, dont l'élément parasitaire était constitué par un bâtonnet de même longueur, mais un peu plus large que le bacille diphtéritique, se cultivant bien comme lui et développant dans l'arrière-gorge des fausses membranes analogues à celles de la diphtérie.

Tels sont les faits que je voulais porter à votre connaissance à propos des micro-organismes de la diphtérie. Sont-ils tout à fait démonstratifs? et le fait doit-il être accepté comme scientifiquement démontré? La réponse ne saurait, je crois, être douteuse et, en présence des allures de la maladie et des expériences de Löffler, le doute ne me paraît plus être de mise. Un grand nombre d'expériences et des constatations ont été faites, et nous aurons tout à l'heure à vous les faire connaître, les unes corroborant les découvertes nouvelles et y apportant un appui sérieux, les autres semblant les infirmer. S'il est d'un esprit peu scientifique de se hâter vers des généralisations trop hâtives, il l'est au moins autant d'accepter à la légère des faits qui, au premier abord, semblent en contradiction avec des expériences positives indiscutables et maintes fois répétées. On a mené grand bruit de ce fait que des bacilles, qui présentaient une très évidente analogie morphologique avec le bacille de la diphtérie, avaient été rencontrés dans la bouche d'enfants en parfaite santé. Mais ces microbes ont-ils été cultivés? et leurs cultures, inoculées, ont-elles ou non transmis la maladie? Voilà ce qu'il faudrait dire ou plutôt faire et voilà ce qu'on n'a jamais fait. Les observa-

teurs les plus habiles, peuvent être trompés par des analogies de forme, il faut aller plus loin et savoir si la morphologie identique coïncide avec des propriétés semblables, autrement nous ne pouvons ajouter la moindre créance à ces constatations sans le moindre appui expérimental.

Nous pouvons donc être persuadés que la diphtérie est de nature parasitaire et que ses manifestations sont dues à la présence constante de deux parasites, l'un agissant comme modificateur du terrain, l'autre comme agent pathogénique direct, produisant la néoformation caractéristique. Nous vous avons déjà dit quelques mots du rôle accessoire du micrococcus; nous aurons à y revenir. Il nous reste à vous faire connaître le mode d'action du bacille diphtéritique, comment et par quoi il agit, et quels sont les divers phénomènes dont son développement dans l'organisme est toujours la cause.

Quand vous aurez suivi de nombreux malades atteints de diphtérie et que vous aurez assisté au drame poignant de la mort par le croup, vous vous ferez de l'ensemble de cette maladie une idée en concordance parfaite avec les faits observés. Vous verrez quelquefois un enfant, naguère parfaitement bien portant, être pris, après deux ou trois jours de malaise, d'une oppression qui va croissant. Bientôt apparaissent les accès de suffocation et l'enfant meurt asphyxié, absolument comme si un lacet invisible l'avait progressivement étranglé. Ce sont ces cas que les Espagnols désignent sous le nom terriblement expressif de *garrotillo*. Si, dans ces cas, vous examinez le larynx, vous le trouvez rempli de fausses membranes plus ou moins adhérentes, et c'est uniquement par l'occlusion de la glotte que le malade a succombé. A côté de ces cas, vous en verrez d'autres dans lesquels la manifestation pseudo-membraneuse de la diphtérie est insignifiante, quelquefois une plaque amyg-

dalienne ou nasale peu importante, le larynx peut être même complètement indemne, mais l'état général est déplorable, le facies terreux, les yeux caves et cernés, les forces anéanties, l'appétit nul, les ganglions considérablement hypertrophiés, le malade s'inclinant de jour en jour vers la mort et mourant dans le marasme, comme si lentement on l'avait empoisonné. Il se peut faire cependant qu'une apparition de la diphtérie sur le larynx vienne terminer la scène.

Mais, de même que l'on observe des diphtéries qui, d'abord générales, finissent par présenter des manifestations laryngées, de même on voit des plaques diphtéritiques qui s'implantent sur un organisme naguère parfaitement sain et qui, de ce siège, vont procéder à l'infection de tout l'organisme. En un mot, la maladie semble être la conséquence, soit du lieu où siègent les fausses membranes, soit de leur généralisation. Dans d'autres cas, il y a une véritable toxihémie, un ensemble morbide tel, qu'on ne saurait l'attribuer à autre chose qu'à un empoisonnement, le mot a depuis longtemps été prononcé. Ce sont ces cas qui, suivant l'heureuse expression de Trousseau, sentent leur peste. Maintenant que nous sommes fixés sur la cause productrice de la maladie et que nous savons la manière dont procèdent les microbes, nous pouvons dire : Le bacille diphtéritique donne lieu à la production de fausses membranes sur diverses muqueuses, mais il agit aussi par un poison spécial sécrété par lui. Si les fausses membranes, soit par leur siège, soit par leur nombre, empêchent une fonction importante de s'effectuer, la mort en sera la conséquence, alors même que le sang ne contienne pas un atome de ptomaïnes toxiques. Mais, de même, le jeu des organes n'étant en rien troublé et toutes les fonctions étant normales, la mort peut être la conséquence du mélange avec le sang de ptomaïnes

toxiques. Il est du reste superflu de dire que plus il y aura de manifestations pseudo-membraneuses, plus il y aura de bacilles dipthtéritiques, et par conséquent plus de ptomaïnes produites par eux. Voilà, d'une façon générale, la loi qui ne souffre que peu d'exceptions.

Souvent le développement du bacille de Löffler ne se produit par sur des surfaces libres; dans quelques circonstances, apparu de prime-abord sur une surface au contact de l'air, il a été repris par les vaisseaux lymphatiques et amené dans les ganglions, où il a continué à proliférer. Dans les glandes lymphatiques, il fournit ainsi, d'abord de nouveaux éléments à une extension de la maladie, soit de proche en proche, soit par transfert, et aussi des ptomaïnes qui passent forcément dans la masse du sang et vont l'empoisonner, d'une façon d'autant plus prompte que les micro-organismes en auront sécrété des quantités plus considérables.

Répétant pour le microbe de la diphtérie les expériences qui ont été faites pour celui du choléra des poules, expériences dont nous vous avons déjà parlé, MM. Roux et Yersin ont démontré qu'en filtrant avec soin, sur la porcelaine, le liquide dans lequel des colonies de bactéries diphtéritiques s'étaient développées, et en injectant à des animaux ce liquide, parfaitement dépourvu, par conséquent, de tout micro-organisme, ils produisaient sur les animaux un empoisonnement absolument semblable à l'empoisonnement diphtéritique. Par conséquent, le microbe est le seul agent de contagion et de généralisation, tandis que l'infection est produite par les substances sécrétées par lui. MM. Roux et Yersin ont ainsi fait la preuve décisive de l'action des ptomaïnes dans la diphtérie. Tout récemment, reprenant l'étude des ptomaïnes diphtéritiques, ces deux auteurs ont montré que les cultures de bacilles n'ont jamais une plus grande virulence que

lorsque leur réaction est alcaline. Le liquide filtré donne lieu chez le mouton à des accidents mortels qui s'accompagnent de paralysie. Cependant, le rat et la souris supportent, sans en être incommodés, des doses de poison suffisantes pour tuer un chien de taille moyenne.

Pour MM. Roux et Yersin, le poison ptomaïque de la diphtérie présenterait de très grandes analogies avec les diastases. Comme ces substances, la matière toxique est modifiée par la chaleur ; de plus, quand on en injecte une quantité insuffisante à donner promptement la mort, les animaux ne sont pas pour cela à l'abri, loin de là, bien que doués du même appétit, ils maigrissent lentement et finissent par succomber en présentant des symptômes de paralysie. Comme les diastases, les ptomaïnes diphtéritiques sont aussi modifiées par le contact de l'air et la lumière solaire.

L'activité du poison est aussi modifiée par l'addition d'une faible quantité d'acide; les acides tartrique, lactique, phénique, borique, etc., retardent son action, sans toutefois protéger absolument les animaux.

Une autre expérience de MM. Roux et Yersin semblerait démontrer que si les ptomaïnes diphtéritiques ont quelque analogie avec les diastases, elles en ont aussi, et de très manifestes avec les venins. Certains animaux, le pigeon, par exemple, peuvent ingérer impunément des quantités de poison ptomaïque dont le quart les tuerait infailliblement si on l'injectait sous la peau. Ne faut-il pas voir dans ce cas un exemple confirmatif du pouvoir des acides? N'est-ce pas le suc gastrique qui, par l'acide chlorhydrique qu'il contient, modifie le poison, le rend inoffensif pendant un temps suffisant, pour que le mouvement de la digestion l'entraîne au dehors. Löffler, il est juste de le dire, avait tiré de ses constatations anatomiques des conclusions qui l'avaient amené au même résultat. Il avait, en effet, démontré qu'il n'était pas rare,

soit chez les animaux, soit chez les enfants morts du croup, de trouver des cas dans lesquels les débris de fausses membranes ne renfermaient plus un seul bacille et où on n'en retrouvait pas davantage dans le sang. Par conséquent, disait-il, la mort est due à un principe toxique, produit par les bactéries, qui peut subsister encore, alors que celles-ci ont complètement disparu. Nous aurons, dans un moment, la preuve de l'absolue justesse de cette manière de voir.

MM. Roux et Yersin ont démontré aussi que l'intensité des symptômes et la promptitude de la mort étaient en relation directe avec la quantité de liquide injecté contenant des ptomaïnes. De plus, qu'une dose insuffisante pour tuer un animal ne se multipliait pas et ne finissait pas toujours par entraîner la mort. En un mot, que les ptomaïnes ne se reproduisent pas toutes seules, tandis qu'il suffit quelquefois d'injecter une très faible partie de culture bacillaire pour constater que les bactéries qui la composent se multiplient bientôt dans des proportions assez considérables pour donner lieu à l'explosion d'accidents mortels. Enfin, que par l'injection de quantités massives ou fractionnées du liquide contenant des ptomaïnes, on n'arrivait jamais à voir la moindre trace de fausse membrane. M. Jules Simon a admirablement résumé ce double effet dans une phrase aussi concise qu'elle est vraie : Le microbe propage, le liquide ptomaïque tue.

Nous voilà donc en puissance de la notion du mode pathogénique des deux éléments qui se rapportent à la production de la diphtérie, le bacille d'une part et le produit du bacille de l'autre côté. De plus, nous avons déjà parlé du rôle préparatoire que joue dans l'évolution diphtéritique le micrococcus. Voyons si, à l'aide de ces notions, nous pourrons expliquer tous les faits de contagion ou de symptomatologie anatomique de cette redoutable maladie.

Les expériences de Löffler, celles de MM. Roux et Yersin, ont démontré la puissante vitalité dont jouissent non seulement les spores du bacille diphtéritique, mais encore le micro-organisme lui-même. Facilité de reproduction, durée de la conservation, résistance aux divers agents de destruction, ce microbe a tout cela à un haut degré, et ses spores à une puissance encore plus grande. M. Jules Simon a cité des faits dans lesquels il est impossible de méconnaître la vérité pratique de ce que nous venons de vous dire. Des familles dans lesquelles la diphtérie se montre à intervalles plus ou moins réguliers, et qui disparaît quand cette famille abandonne l'appartement ainsi contaminé. D'autres appartements dans lesquels un malade succombe à la diphtérie, qui restent absolument clos et inhabités pendant un an et qui, au bout de ce temps, donnent la diphtérie à de nouveaux locataires. Quant aux cas dans lesquels une diphtérie légère et extraordinairement bénigne a communiqué, soit sur le même malade, soit sur un autre, des maladies promptement mortelles, de même que les cas dans lesquels des dépôts pseudo-membraneux ne présentant pas l'aspect diphtéritique, mais renfermant quelques bacilles, ont finalement entraîné la mort, ces cas-là ne se comptent plus.

Lorsqu'il n'existe sur la muqueuse, ni ulcération ni inflammation primitive, nous savons quel est le rôle que joue le micrococcus, il la dispose en faisant naître sur elle un état local comparable à l'érysipèle, mais qui n'est pas réellement l'érysipèle, puisque cette lésion produite sur la peau n'est pas une cause suffisante à l'apparition de plaques diphtéritiques, et qu'il faut aller jusqu'à la chute de l'épiderme pour que les fausses membranes se montrent. Quoi qu'il en soit, la lésion produite par le micrococcus qui nous occupe est un terrain éminemment favorable à la culture du bacille

diphtéritique. Le mouvement pathologique que détermine ce micrococcus peut ne pas s'arrêter à la production d'un érythème superficiel, l'arborisation vasculaire peut être intense, des ruptures de vaisseaux et de petites hémorragies peuvent en être la conséquence et le sang venir ainsi modifier, dans le sens que vous savez, l'aspect des plaques diphtéritiques. Dans d'autres circonstances, le micrococcus gagne les parties sous-muqueuses, et s'y développe avec assez d'énergie et d'intensité pour y déterminer un processus gangreneux. Complication toujours redoutable, non seulement au point de vue de sa signification comme résistance du sujet, mais encore en ce que le travail de mortification déterminera des pertes de substance, des solutions de continuité, qui seront autant de points où s'implantera le bacille, et qui lui serviront de point de départ pour une progression nouvelle. L'état de la partie de la muqueuse qui sert de base à la fausse membrane mérite de fixer toute l'attention. C'est par elle, en effet, que se produit l'infection générale, soit par transfert des microbes, soit par la résorption des ptomaïnes. Nul doute qu'une surface ulcérée, à vaisseaux capillaires et lymphatiques largement ouverts, ne présente des qualités absorbantes bien manifestes, et ne soit une condition des plus favorables à la prompte généralisation de la diphtérie.

Les pertes de substances et les solutions de continuité sont, en effet, la porte d'entrée la plus favorable au microbe et à sa pullulation quand il existe déjà dans l'organisme. Vous savez tous avec quel soin jaloux il faut se garder de faire des ulcérations ou des excoriations aux personnes atteintes de diphtérie et vous n'ignorez pas, à ce point de vue, les effets désastreux qui résultent de l'application des vésicatoires dans le décours de la maladie. Vous savez aussi que c'est par des plaies que

beaucoup d'observateurs ou d'anatomo-pathologistes se sont inoculés le bacille diphtéritique, je n'ai donc pas besoin d'insister sur les conséquences qui en découlent.

Nous avons vu qu'un des effets à peu près constants de l'implantation du bacille diphtéritique sur un point de la muqueuse était l'apparition d'une production pseudo-membraneuse. Je ne vous ai parlé de cette néoformation qu'au point de vue de l'étude des micro-organismes principaux, les seuls qui soient, à des degrés divers, diphtérigènes. Vous avez appris en anatomie pathologique proprement dite ce qu'est une fausse membrane au point de vue anatomique et physico-chimique, je n'ai donc pas à y revenir. D'un autre côté, la clinique nous apprend qu'une des manifestations favorites de la diphtérie est l'envahissement de la muqueuse laryngienne. La diphtérie aime le larynx, disait Trousseau dans son langage pittoresque. C'est la production de ces plaques en cet endroit qui constitue le croup. Or, dans cette maladie, on est frappé de voir se succéder, à des intervalles plus ou moins éloignés, de véritables accès de suffocation qui donnent à la maladie un cachet si tragique. Dans ces cas, la fausse membrane diphtéritique n'agit que comme corps étranger et uniquement par les réflexes qu'elle occasionne et qui ont l'occlusion spasmodique de la glotte comme conséquence. La plaque diphtéritique n'agit pas autrement que n'agissent les corps étrangers du larynx, la goutte d'eau qui, dans une déglutition vicieuse, vient à toucher les cordes vocales.

Indépendamment d'une virulence plus ou moins grande du microbe, virulence qui peut varier d'une épidémie à l'autre, régie dans tous les cas par un ensemble de conditions qui sont bien loin d'être connues, variations qui probablement créent les formes bénignes ou toxiques à des degrés divers. Il est aussi incontestable

que les symptômes de la diphtérie varient suivant le lieu où s'implante le microbe, où il prolifère, où il produit la fausse membrane qu'il a coutume de produire. Aussi voit-on ces symptômes varier, depuis l'expression des formes légères ou chroniques aux formes malignes et hypertoxiques, tuant avec rapidité non seulement par leurs ptomaïnes, mais encore par le point où, ayant pris implantation, elles arrivent à troubler une fonction importante. Tels sont les cas d'endocardites infectieuses consécutives à la diphtérie et dans lesquelles le bacille de Löffler a été retrouvé. Dans ces cas, et en outre des ptomaïnes mises à chaque instant au contact du liquide sanguin, le fait du trouble apporté au jeu valvulaire contribue dans une notable proportion à la terminaison fatale. Il en est de même, je n'ai pas besoin de le dire, de l'implantation dans le rein du bacille diphtéritique. On sait du reste que, dans les cas d'intensité notable, il a coutume d'y pénétrer et d'y déterminer des désordres dont l'albuminurie est la première expression et qui, dans quelques cas, peuvent aller jusqu'à rendre insuffisante la sécrétion urinaire entraînant alors tous les accidents urémiques, qui ne sont autre chose que le résultat de l'empoisonnement du sang par les leucomaïnes, qui ne sont plus expulsées.

Je vous ai dit, en traitant des broncho-pneumonies infectieuses, que la diphtérie, ou plutôt le croup, était une des causes efficientes les plus habituelles de la broncho-pneumonie. Le contraire devrait nous étonner, et nous sommes même en droit de nous demander comment tous les cas de croup ou de diphtérie pharyngienne ne donnent pas lieu à une manifestation pulmonaire, quand on songe qu'à chaque inspiration, la masse d'air qui doit aller se répandre dans les alvéoles pulmonaires passe au-dessus de plaques riches en bacilles ou tout au moins en spores. Ce que nous savons du déve-

loppement du bacille nous permet d'expliquer la chose d'une manière plausible. Pour se développer, le micro-organisme demande une lésion épithéliale qui n'existe pas dans les cas ordinaires; mais qu'un processus inflammatoire se manifeste sur les parois alvéolaires, et le bacille ne manquera pas d'aller y constituer une broncho-pneumonie. Ce qui se passe après la trachéotomie nous explique assez bien le mécanisme de l'envahissement. Vous savez, en effet, que la broncho-pneumonie est la plus habituelle des complications qui se manifestent après l'opération. On a attribué aux poussières de l'air, notamment aux poussières minérales, une action pathogénique que, selon moi, elles ne possèdent que très secondairement. Il se passe dans ce cas quelque chose d'analogue à ce qu'on a observé dans les expériences ayant pour but de s'assurer si le microbe du charbon, avalé avec les aliments, pouvait occasionner la maladie. A cet effet, M. Pasteur a fait manger à des moutons des fourrages arrosés avec des cultures charbonneuses; peu de ces animaux contractaient la maladie par cette voie. Mais, venait-on à mélanger à ces aliments des végétaux armés d'aspérités pouvant produire quelques légères excoriations, presque tous devenaient charbonneux. De même dans le cas qui nous occupe, les poussières non retenues par les premières voies respiratoires arrivent directement au contact de l'alvéole pulmonaire, irritent son épithélium, modifient sa nutrition physiologique. Dès lors, cette alvéole dont l'épithélium est ainsi irrité devient un milieu où proliférera le bacille diphtéritique dès qu'il y aura pénétré. Les expériences et les constatations de M. Darier ont établi que dans les broncho-pneumonies survenues à la suite de manifestations diphtéritiques, aussi bien que dans celles qui surviennent après la trachéotomie et qui sont du reste de beaucoup les plus fréquentes, on observait toujours, et avec les rap-

ports nodulaires que je vous ai indiqués, le bacille diphtéritique. C'est donc lui qui est la cause pathogénique, et non les poussières atmosphériques, qui n'ont que le rôle secondaire que je viens de vous indiquer.

Je dois encore vous fournir quelques courtes explications sur un symptôme peu constant à la vérité, mais, à coup sûr très mystérieux, de la maladie diphtéritique. Je veux parler des paralysies qui se montrent soit dans son décours, soit dans sa convalescence, paralysies qui ont pu être expérimentalement reproduites par MM. Roux et Yersin, en injectant à des animaux des liquides de culture, riches en ptomaïnes microbiennes. Vous savez que cette paralysie peut être localisée ou généralisée, localisée dans quelques cas, heureusement rares, sur l'appareil cardio-pulmonaire, et dans ce cas entraînant promptement la mort. Vous savez qu'un grand nombre de théories ont été mises en avant, depuis la théorie de Gubler qui attribuait ces paralysies à l'action locale des fausses membranes, jusqu'à celle de M. Dejerine, qui en fait la conséquence d'une lésion des racines nerveuses antérieures. La théorie de Gubler tombe devant ce fait que les paralysies se montrent parfois sur d'autres parties que celles qui ont été le siège d'une production diphtéritique. L'appréciation de M. Dejerine ne peut se soutenir, en présence d'abord d'un très grand nombre de faits de paralysie, avec intégrité des racines antérieures et ensuite en présence de lésoins autres, constatées par plusieurs auteurs. Quant aux paralysies cardio-vasculaires, leur explication n'a pas été plus heureuse, malgré les travaux de Bridger, Bouchut, Labadie-Lagrave, Damaschino et Gombault. Théories de l'endocardite, de la myocardite, de la thrombose, des lésions du bulbe ou des racines du pneumogastrique, ont successivement été mises en avant, édifiées sur des constatations anatomiques. Mais aucune de ces lésions ne s'est montrée constante, aucune certai-

nement ne saurait être invoquée à l'exclusion des autres. Toutes ont été constatées à des degrés divers de fréquence, mais dans d'autres cas il n'y avait aucune lésion de cette nature.

Quel est donc le facteur de cet élément morbide? La notion de la nature parasitaire de la diphtérie nous fournit-elle une autre explication plus plausible de ce phénomène? Il faut bien le dire, il n'en est rien et notre ignorance est la même qu'avant la connaissance du bacille de Löffler. Ce bacille agit-il par son implantation directe sur le cerveau? Mais, en outre que la constatation matérielle du fait manque absolument, on ne s'expliquerait pas comment la paralysie n'éclate le plus souvent que pendant la convalescence, et dans l'immense majorité des cas alors que les fausses membranes ont disparu depuis quinze jours et quelquefois plus encore. Faut-il admettre que c'est par l'action des ptomaïnes, qui, d'après Löffler, continueraient à agir même après la disparition du microbe? Ces ptomaïnes allant empoisonner certaines cellules nerveuses d'une façon plus ou moins complète, plus ou moins durable, et déterminant les paralysies diverses suivant les nerfs qui se trouvent en connivence avec elles? Mais, dans ce cas, comment expliquer la fréquence si considérable du siège de la paralysie au voile du palais et au pharynx? Comment des ptomaïnes mélangées à la masse sanguine iraient-elles presque constamment apporter leur action toxique à certaines cellules nerveuses non réunies en un groupe bien défini? Vous le voyez, aucune explication n'est possible et chacune d'elles soulève des objections tellement graves, qu'il ne faudrait rien moins qu'une preuve directe bien établie pour nous faire passer outre. Cette preuve nous manque. Mieux vaut donc rester dans le doute.

DIX-NEUVIÈME LEÇON

DE LA PNEUMONIE.

Messieurs,

Si la démonstration de l'immense service que nous ont rendu les découvertes microbiologiques avait besoin d'être faite, nous la trouverions absolument décisive dans l'étude de la pneumonie. Votre éducation médicale a commencé à une époque où la notion des causes morbides commençait à être connue. Vous n'avez donc pas eu à encombrer votre mémoire de tous les noms donnés aux diverses espèces de pneumonies admises autrefois. Quand vous lirez les auteurs qui datent de vingt ou trente ans, vous serez surpris de ce véritable débordement des espèces de pneumonies et de la terminologie adoptée pour désigner chacune d'elles. Pneumonie catarrhale, fibrineuse, croupale, hypostatique, embolique, caséeuse, gangréneuse, j'en passe et beaucoup. Voilà pour celles que l'on prétendait définir au nom de l'anatomie pathologique. Les cliniciens ne voulaient pas rester en arrière et, pris à leur tour de ce vertige dénominatif, ils admettaient des pneumonies typhoïdes, morbilleuses, rhumatismales, érysipélateuses, etc. Est-il possible, je vous le demande, d'être plongé au milieu d'une confusion plus grande? Grâce aux découvertes modernes, on peut dire

hardiment aujourd'hui : il n'est de pneumonies que celles qui sont dues à l'évolution d'un certain microbe, toutes celles qui relèvent de lui sont de vraies pneumonies sans dénomination autre ; en dehors de lui, il n'existe que de fausses pneumonies. Il faut être aimé des dieux pour faire ses études médicales dans des conditions d'aussi lumineuse simplicité, et pour être débarrassé de toutes ces classifications au moins très confuses.

Il s'est produit pour la pneumonie, ce qui s'est produit aussi pour plusieurs autres maladies. Quelques esprits, véritables précurseurs, portant leurs regards plus haut et plus loin que les théories existantes, avaient pressenti la véritable nature du mal et proclamé qu'il y avait là un *quid ignotum*, un principe dont ils ne se rendaient pas compte à coup sûr, mais qui pour eux contenait la clef du mystère pathologique. Grisolle, après avoir réduit à ses justes proportions l'antique croyance de l'influence du froid comme facteur unique de la pneumonie, écrivait en 1841 : « Les épidémies de pneu- « monie ne peuvent s'expliquer que par l'influence de « quelque cause occulte insaisissable, dont les pertur- « bations atmosphériques préparent ou favorisent l'ac- « tion. Ce ne sont là, ajoutait-il, que des suppositions, « mais le raisonnement les justifie. » Un médecin allemand, Jürgensen, a le premier proclamé que la pneumonie reconnaissait uniquement pour cause un agent spécifique, et qu'elle était une maladie véritablement infectieuse. Bientôt on produisit de toutes parts des faits qui étayaient cette conception. Le mode d'apparition de pneumonies épidémiques, les contagions, la corrélation de la température avec les symptômes, le cycle défini de l'évolution morbide, enfin, les complications extra-pulmonaires de nature spéciale, tous ces faits montraient bien que la pneumonie était loin de ressembler aux inflammations ordinaires. Peu à peu les défen-

seurs de la vieille doctrine perdaient du terrain, abandonnant tout le fatras des pneumonies si luxueusement dénommées, ils ne voulaient conserver comme dernière forteresse que la conception classique de la pneumonie *a frigore*. Mais bientôt, la découverte du pneumocoque a mis hors de doute la doctrine parasitaire de la pneumonie, et devant elle toutes les anciennes dénominations se sont à jamais évanouies.

Klebs, que nous rencontrons toujours en avant, mais toujours inventeur malheureux, décrivit, en 1877, comme agent spécifique de la pneumonie, des microcoques en chaînettes et des bâtonnets, auxquels il donna le nom de *monadines* et qu'il put cultiver. Eberth, en 1880, donna le détail d'une autopsie de pneumonie compliquée de méningite, et il décrivit un micro-organisme trouvé par lui dans l'espace sous-arachnoïdien; il affirma avoir trouvé en beaucoup plus grande abondance ces diplocoques dans l'exsudat pulmonaire. Il ajoutait même que la méningite n'était pas une complication, mais une lésion concomitante produite par le même agent pathogène. Koch revit les micro-organismes en 1881, et il inclinait à les reconnaître de même nature que ceux qui donnaient naissance à l'érysipèle. C'est l'année suivante que Friedländer annonça la découverte du microbe de la pneumonie, et il le désigna sous le nom de pneumococcus. Ce sont, disait-il, des bactéries ovales d'une longueur de 1 μ et d'une largeur un peu moindre, les 4/5es environ, toujours immobiles, réunies en chaînettes ou accouplées en diplocoques. Le trait caractéristique de leur morphologie est l'encapsulement. Ces microbes sont, en effet, enveloppés dans une coque épaisse de substance translucide, comme un produit pharmaceutique dans une gaine de gluten. Cette enveloppe, qui se colore mal par les couleurs d'aniline (ce qui la rend bien évidente, par l'opposition qui existe entre elle et le microbe qui, lui,

fixe solidement la couleur), est d'ailleurs promptement dissoute par les solutions alcalines, tandis que les dilutions acides sont sans action sur elle. Quand les éléments sont réunis en chaînettes ou en diplocoques, ce sont les deux capsules qui se soudent, laissant entre elles un sillon très mince et difficile à voir. Friedländer déclare les avoir vus ainsi constitués dans les exsudats pneumoniques, dans les plèvres, dans le tissu interlobulaire et dans l'intérieur des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, et aussi dans les crachats.

Ces éléments se multiplient de la façon suivante : à un moment donné, une granulation, d'abord très petite, mais dont le volume s'accroît progressivement, se montre sur un des côtés du microbe ; à mesure qu'elle grossit, l'enveloppe semble s'allonger dans le même sens. Puis il se produit au niveau du point de jonction une sorte d'étranglement de l'enveloppe, qui s'insinue entre les deux éléments devenus à peu près également volumineux et les constitue à l'état de diplocoque parfait. On ne leur a jamais vu de spores. Friedländer a cultivé ces bactéries sur la gélatine peptone, et il a remarqué qu'elles donnaient lieu à une colonie grisâtre, qui toujours s'enfonce dans le milieu nutritif, à la manière d'un clou. Du reste, ce microbe n'est pas difficile sur le choix du milieu, tous lui sont bons, aussi bien les milieux solides que les milieux liquides. Sur la pomme de terre, il donne des cultures fort abondantes apparaissant comme un feutrage jaunâtre d'épaisseur variable. Il est à remarquer que, quel que soit le milieu où on l'a cultivé, on ne voit jamais le micro-organisme s'encapsuler. Dans ces reproductions artificielles, le microbe en lui-même n'a pas varié, il possède les mêmes propriétés vis-à-vis des liquides colorants, mais la capsule fait absolument défaut. Ce n'est que dans l'organisme vivant qu'il présente la singulière propriété de s'enve-

lopper. Voici la technique donnée par Friedländer pour mettre en évidence le pneumocoque. On étale la substance à examiner sur un couvre-objet que l'on sèche en passant à la flamme, on baigne pendant deux minutes dans une solution d'acide acétique à 1 p. 100, on laisse sécher, puis on plonge dans une solution de violet de gentiane pendant quelques secondes; lavez alors à l'eau distillée, séchez et montez dans le baume. Le microbe est teinté en violet.

Tel est le microbe trouvé par Fiedländer, dont la découverte a été accueillie avec enthousiasme par le monde médical. Malheureusement, les observations ultérieures n'ont pas confirmé le rôle prépondérant que lui indiquait son inventeur. Loin de là. Aujourd'hui, il n'est considéré que comme le micro-organisme accessoire de la pneumonie, et c'est un autre qui est devenu le véritable pneumocoque pathogène, comme je vous l'indiquerai tout à l'heure. Dès le début, toutefois, de nombreuses observations recueillies de toutes parts semblaient corroborer les observations de Friedländer. Leyden, Babès, le retrouvaient dans de nombreuses autopsies; Emmerick, dans des salles où avait éclaté une épidémie de pneumonie. Malgré tout, il manquait une épreuve décisive pour qu'il prît décidément rang dans la liste des microbes pathogènes, et cette preuve le microbe ne put jamais la fournir d'une façon péremptoire. Je veux parler de la production de la pneumonie, sur les animaux, ou d'une maladie sinon identique, du moins semblable. Friedländer prétendit bien avoir amené la mort d'un grand nombre de souris, qui succombaient, dit-il, avec les accidents pulmonaires. Mais les cobayes, les chiens, et surtout les lapins, n'en étaient pas influencés. Ce fait paraissait d'autant plus étrange que le chien contracte spontanément la pneumonie et que celle-ci est toujours chez lui une maladie sérieuse. De plus, Friedländer prétendait avoir pu

communiquer la pneumonie à des souris en pulvérisant sous leur nez des liquides chargés de cultures pures de son microbe, et personne ne put jamais obtenir de résultats positifs en mettant en usage ce procédé.

De nouvelles recherches sont venues et ont démontré la vérité tout entière, montrant l'erreur dans laquelle Friedländer était tombé. Son microbe n'est plus qu'un agent secondaire, très secondaire même, de la pathogénie pneumonique, et c'est le micro-organisme que je vais vous faire connaître qui mérite véritablement le nom de pneumocoque. Le premier de tous, M. Talamon, annonça que de nombreux examens de poumons ayant appartenu à des malades morts de pneumonie lui avaient toujours montré, dans leur exsudat, un microbe en forme de fer de lance double, le plus souvent réuni en diplocoque et quelquefois disposé en chaînette de cinq ou six éléments ou même davantage. Du reste, M. Talamon décrivait son microbe comme constamment encapsulé. Le même observateur cultiva et reproduisit le micro-organisme dans le bouillon de Pasteur, et les cultures immédiatement expérimentées donnèrent des résultats remarquables. Un grand nombre de lapins furent inoculés, et plus de la moitié d'entre eux périrent en présentant des signes absolument certains de pneumonie fibrineuse indiscutable; quelques autres eurent des pleurésies ou des endocardites fibrineuses, et chez tous, le microbe en fer de lance avait envahi le sang, où on les retrouvait en nombre considérable. Donc, il y avait une différence radicale entre ce microbe et celui de Friedländer, d'abord à cause de sa forme et ensuite à cause de ses propriétés. L'un était ellipsoïde, presque bacillaire; Weichselbaum le désignait sous le nom de *pneumo bacillus;* son action sur le lapin était nulle. L'autre, lancéolé, déterminait sur le même animal des pneumonies fibrineuses indiscutables. La véritable démonstration de l'action de

ce microbe est certainement due à Fränckel. Comme M. Talamon, il rencontra le même micro-organisme dans un très grand nombre de pneumonies, et il donna de sa morphologie une description identique à celle qui avait été donnée par le savant français. Weichselbaum déclara n'avoir trouvé que 9 fois sur 127 pneumonies le microbe de Friedländer, et 95 fois celui de M. Talamon. MM. Senger, Ménétrier, et surtout Netter, obtinrent des résultats encore plus démonstratifs. Donc il n'y avait plus de doute à avoir, le véritable agent pathogène de la pneumonie, c'était le microbe décrit par M. Talamon, vu et magistralement étudié par Fränckel, Weichselbaum, Pipping, Senger, Ménétrier et Netter. Tel est, en effet, le véritable pneumocoque, et comme vous le voyez, c'est bien à tort qu'on persiste à lui donner le nom de microbe de Fränckel, la gloire de sa découverte comme agent pathogène revient incontestablement à notre compatriote, M. Talamon.

Or, messieurs, ce microbe, dont les effets sont quelquefois si désastreux, est un microbe normal dans notre organisme, et il est probable que chacun de nous en porte quelqu'un dans sa bouche, car normalement on le rencontre dans la salive humaine quatre-vingt-quinze fois sur cent examens. C'est le même microbe qui a été vu en 1881, par MM. Pasteur, Roux et Chamberland, et qui leur a un moment fait croire à sa virulence comme agent rabique. C'est lui qui a été définitivement reconnu comme produisant chez le lapin une septicémie, par injection sous-cutanée de la salive normale. Entre les mains de l'Américain Sternberg, il a donné les mêmes résultats, et il est universellement reconnu pour être l'auteur de cette maladie expérimentale, que l'injection de salive détermine chez le lapin et qui a reçu le nom de septicémie salivaire. C'est lui, enfin, que nous portons, sans nous en douter, dans notre bouche où il

attend que des conditions favorables à son développement soient créées par quelque circonstance fortuite, pour s'implanter sur notre poumon et y donner naissance à une véritable pneumonie, dont nous mourrons peut-être.

La forme du pneumocoque, vous le savez, est lancéolée; M. Talamon le compare à un grain de blé ou d'orge, ou encore à la lame d'une lancette à inoculation vaccinale. Comme je vous l'ai dit, ces microbes se montrent soit en chaînette, soit réunis en diplocoques. Leur longueur est de 0 μ 50 à 0 μ 75. Leur largeur au milieu est un peu inférieure à la longueur. Quand deux pneumocoques sont accouplés, les extrémités qui viennent au contact l'une de l'autre sont émoussées et comme arrondies. Ils sont contenus dans une capsule gélatineuse analogue à celle que nous avons déjà décrite, dont les dimensions sont assez amples pour contenir au moins deux, souvent trois de ces éléments. La capsule est très facile à voir, même sans coloration, elle résiste aux acides et est dissoute par les solutions alcalines, du reste elle paraît beaucoup plus épaisse que celle qui environne le microbe de Friedländer. Dans les cultures, la capsule fait défaut et elle ne réapparaît, qu'après le passage du microbe dans un organisme vivant.

La reproduction de ce micro-organisme par les cultures est toujours fort difficile, il ne se développe qu'avec lenteur, et un léger changement dans le milieu suffit à arrêter son développement. Il faut le cultiver, comme l'a fait Fränckel, sur du sérum gélatinisé. Pas de développement à 20 degrés. Il faut aller à 24 degrés pour qu'il commence à proliférer; à 42 degrés, tout développement s'arrête. L'optimum de température est de 35 degrés. Cultivée sur la gélatine, la colonie s'enfonce dans le milieu à la manière d'un clou, dont la forme est moins nette, que quand il s'agit du microbe

de Friedländer. Inoculé en stries sur l'agar-agar gélatinisé, il se reproduit par petites colonies claires opalines qui ressemblent à autant de petites perles transparentes et qui restent toujours très exiguës. Sur des plaques de gélose, les colonies sont plus translucides et ressemblent, comme le dit Franckel, à des gouttelettes de rosée. Au bout de vingt-quatre heures, on peut les apercevoir à l'œil nu avec un peu d'habitude. Une partie de la colonie s'enfonce toujours dans le milieu et s'y développe bien, le microbe étant anaérobie facultatif, c'est-à-dire vivant aussi bien au contact de l'air que dans un milieu qui en serait totalement dépourvu. Les formes que je viens de vous indiquer sont toujours très visibles sur ces cultures ; on peut aussi multiplier ce micro-organisme dans le bouillon de Pasteur, qu'il rend louche au bout d'un temps relativement court, puis il tombe au fond du tube sous forme d'une poussière. Le lait est aussi un bon milieu de culture à la condition que, comme le bouillon, on ait soin de le stériliser. Ainsi que l'a démontré M. le professeur Toussaint, pour le microbe charbonneux, le pneumocoque est affaibli dans sa virulence, quand il est modérément et progressivement chauffé. Maintenues à 42 degrés, pendant vingt-quatre heures, les cultures sont absolument et irrémissiblement sans action pathogène ou autre. Toutes les cultures sont de beaucoup plus délicates que celles du microbe de Friedländer. Abandonnées à elles-mêmes, elles sont sans vie au bout de quatre ou cinq jours. Quand on se sert d'une culture pure pour ensemencer d'autres plaques ou d'autres tubes en série, on s'aperçoit promptement que la virulence ou plus tôt l'aptitude à se reproduire va progressivement s'affaiblissant, si bien qu'à la cinquième ou sixième génération, il n'y a plus moyen de procréer de nouvelles colonies. Il faut rajeunir en faisant traverser un orga-

nisme animal. Du reste, toutes ces questions de vitalité des colonies sont liées, pour cette espèce comme pour toutes les autres, à la composition chimique du milieu, c'est toujours le terrain qui influe sur le produit. C'est ainsi que, pour le pneumocoque, il présente une survie beaucoup plus grande s'il est cultivé sur des milieux alcalins. Dans ce cas, il conserve sa vitalité jusqu'à la douzième ou quinzième génération et souvent au delà. Du reste, la perte de la virulence pathogène marche toujours parallèlement avec la perte de l'aptitude à se reproduire, la chose se comprend trop bien, pour que j'aie besoin d'y insister. M. Vignal est arrivé à cultiver le microbe sur plaque, en l'isolant directement de la salive humaine normale.

L'expérimentation de ces cultures a été maintes fois pratiquée sur des animaux, mais elle doit être conduite avec la plus grande prudence, attendu que la question est complexe et que, suivant la méthode expérimentale mise en usage, on peut arriver à des résultats complètement opposés, ou tout au moins dépourvus d'intérêt au point de vue de la production de pneumonies. Il ne faut pas oublier, en effet, que le microbe est le même qui, contenu dans la salive, ne manque jamais de communiquer aux lapins une maladie promptement mortelle, la septicémie salivaire.

Si, en effet, on injecte de jeunes cultures dans le tissu sous-cutané des lapins, ils meurent promptement avec tous les symptômes de la septicémie la mieux caractérisée, sans présenter de lésions pulmonaires distinctes. C'est une véritable septicémie, et cependant leur sang renferme d'innombrables quantités de pneumocoques. La mort, dans ces conditions-là, a été remarquablement décrite par M. Pasteur. Mais si on se sert d'une culture affaiblie soit par le chauffage, soit par des générations

successives, soit par l'exposition à l'air, les phénomènes changent et les lésions sont tout autres. D'abord, l'animal reste malade beaucoup plus longtemps, et tandis que, dans le premier cas, la mort survenait au bout d'une trentaine d'heures environ, dans le second, les animaux vivent six et souvent sept jours avec une notable élévation de température, de l'oppression, de la toux, et à l'autopsie on trouve le plus fréquemment une pneumonie fibrineuse lobaire, très nettement caractérisée, ou bien des pleurésies, des péricardites avec épanchement fibrineux, des exsudations méningitiques ou des lésions spléniques qui, d'après Foa et Bordone, transforment l'organe en une masse dure et élastique. Du reste, dans le sang, grouille une masse considérable de micro-organismes.

Il en est, du reste, de ce microbe comme de bien d'autres dont nous vous avons précédemment entretenus. On peut à son gré déterminer à l'avance l'endroit où on le fera se développer de préférence, à l'exclusion des autres. Pour cela, il faut, préalablement à l'injection, déterminer une lésion commune et vulgaire sur tel ou tel organe. On est sûr que les bactéries que l'on va injecter dans le tissu cellulaire se rendront au point lésé, s'y développeront et occasionneront les lésions habituelles qu'elles ont coutume de produire, la lésion primitive leur ayant créé un foyer qu'on est sûr de leur voir adopter de préférence. C'est ainsi que M. Talamon n'a jamais échoué dans la production des véritables pneumonies. Il les produisait à coup sûr en injectant le produit des cultures dans le parenchyme pulmonaire; la blessure produite par l'aiguille était une cause suffisante pour fixer le microbe et lui faire établir ses premières colonies sur un point ainsi modifié par le traumatisme. Le résultat était le même quand la piqûre du poumon précédait l'injection, et que celle-ci était pratiquée en un point quelconque du tissu cellulaire sous-cutané.

Tous les animaux ne sont pas également sensibles à l'action du pneumocoque. Les lapins, les cobayes, les rats surtout, ainsi que les chats, n'échappent point à son pouvoir nocif, surtout si l'injection est faite dans le poumon directement. Les oiseaux et le chien n'en sont pas le moins du monde influencés. La pulvérisation de liquides riches en pneumocoques n'a jamais déterminé de pneumonie sur aucun animal. Fränkel a démontré qu'on pouvait vacciner les animaux les plus sensibles, de façon à les rendre par la suite absolument réfractaires aux inoculations les plus virulentes. Pour cela, il faut, sur un point assez éloigné du centre circulatoire, pratiquer deux ou plusieurs inoculations avec une lancette, chargée d'un produit de culture atténuée. L'animal est malade plus ou moins, suivant la quantité de matière virulente ainsi déposée sous la peau, mais il est devenu absolument réfractaire à toute nouvelle inoculation, fût-elle même très virulente.

Tel est, messieurs, le véritable pneumocoque, le seul pneumocoque agent de la pneumonie. Qu'était donc le microbe décrit par Friedländer, et comment se peut-il qu'un esprit aussi distingué et un observateur aussi habile que le savant allemand ait été conduit à une erreur pareille? La première des causes de cette méprise, c'est que les deux microbes sont semblables au point de vue de l'encapsulement. Cette enveloppe, qui fait partie intégrante des deux micro-organismes, se montrant dans tous les exsudats pneumonique de franche nature, devait paraître sans doute identique à l'observateur. De plus, les caractères communs aux deux microbes, leurs propriétés analogues et leur ressemblance générale, tout cela était bien de nature à perpétuer la confusion. Il est encore un autre fait qui a contribué à prolonger l'erreur : vous savez que le microbe de Friedländer se développe avec énergie, que ses cultures four-

nissent d'abondantes récoltes et que les produits nouveaux ne tardent pas à constituer une masse importante, bientôt recouvrant tout le terrain de culture dans lequel ils enfoncent des prolongements puissants et nombreux. Vous savez aussi que les cultures du microbe de Pasteur et de Talamon se développent lentement, difficilement, sans être jamais bien vivaces, c'est là ce qui a mis Fränkel sur la trace de la vérité.

Un jour, raconte M. Henri Barth, Fränkel fit, avec l'exsudat pneumonique d'une femme morte au second jour d'une pneumonie et présentant un foyer type d'hépatisation lobaire, un ensemencement de plaques d'agar-agar. Dès le lendemain, après un séjour à l'étuve, le terrain de culture était recouvert par les puissantes colonies rondes du bacille de Friedländer. Les plaques ayant été examinées au microscope, Fränkel reconnut qu'à côté de ces grosses taches se trouvaient de tout petits points de cultures, transparentes comme des gouttelettes de rosée, qui n'étaient autre chose que des colonies du microbe de Talamon et de Pasteur, que souvent déjà il avait eu occasion de voir. Dès lors, le doute n'était plus permis, il était évident que pareille chose avait dû arriver à Friedländer. Cet observateur ensemençait ses plaques avec des pneumocoques, dont la multiplication lente était empêchée par les cultures vivaces du premier microbe qui, en proliférant avec son énergie accoutumée, étouffait les colonies délicates du microbe en fer de lance. De plus, comme Friedländer retrouvait toujours, et dans les crachats et dans les exsudats et dans le tissu interlobulaire, un microbe encapsulé, et que pour lui la présence de l'enveloppe était le trait caractéristique de son microbe, il était toujours persuadé avoir affaire au même micro-organisme. Quoi qu'il en soit, l'erreur est aujourd'hui bien démontrée, et nous savons que le premier microcoque de Friedländer ne joue dans la pneumonie

qu'un rôle tout à fait accessoire, tandis que la fonction pathogène est exclusivement l'apanage du microbe de MM. Pasteur et Talamon.

Quant au microbe vu par Friedländer, il est probable que c'est une bactérie ordinaire, se retrouvant dans le poumon en dehors de tout processus pneumonique; qu'à un certain degré de la pneumonie, il se trouve englobé dans les exsudats avec une foule de micro-organismes, venant compliquer le travail morbide dans un sens et dans des proportions qui ne sont pas encore étudiées aujourd'hui.

C'est dans la masse fibrineuse exsudée par le poumon, que l'on rencontre le pneumocoque; il y est plus ou moins abondant et affecte les rapports les plus variés avec les globules rouges sortis des vaisseaux capillaires ou avec les cellules migratrices ou épithéliales. Il est comme enseveli dans le magma, qui probablement est son œuvre, et à certains moments il est expulsé au dehors avec les crachats qui ne sont qu'une portion de ces produits exsudatifs. Il pénétre aussi et on le rencontre dans les vaisseaux sanguins ou lympathique, parfois en abondance telle qu'il en obstrue complètement la lumière. Dans le sang, sa présence est constante, et c'est par les capillaires du poumon qu'il pénètre dans la circulation générale, où M. Talamon l'a constaté par l'examen direct. Du reste, M. Netter a pu, en inoculant du sang de pneumonique, communiquer la maladie à des animaux. Ce même observateur a constaté aussi que le sang humain, à l'encontre de ce qui se passe chez certaines espèces animales, ne constitue pas un milieu où le pneumocoque puisse proliférer, le sang lui sert donc uniquement de véhicule.

Du poumon, le microbe passe dans bien des circonstances dans d'autres organes, et on a alors des pneumonies infectantes par transfert sur d'autres milieux

du microbe primitivement implanté sur le poumon. C'est ainsi que la pneumonie se complique quelquefois de pleurésie, d'endocardite, de péricardite, par l'apport du pneumocoque sur la plèvre, l'endocarde ou le péricarde. C'est aussi par le fait de ce transfert, anatomiquement constaté, que s'expliquent les néphrites qui se montrent pendant le cours d'une pneumonie. Klebs, Koch et Netter ont vu le pneumocoque dans le rein, et nombre d'autres auteurs ont constaté sa présence dans les urines. Les faits relativement communs de méningite dans la pneumonie, assez fréquents pour avoir conduit les cliniciens à créer une forme méningitique de pneumonie, relèvent aussi de la présence du microbe que le courant sanguin a apporté au contact des méninges sur lesquelles il s'est implanté. M. Netter et plusieurs autres observateurs ont parfaitement constaté sa présence dans des cas pareils. Dans ces cas-là, on a prétendu que le microorganisme pouvait ainsi se propager de proche en proche jusques aux méninges, en cheminant par la muqueuse des fosses nasales. Que ce soit par cette voie ou par la voie sanguine ou lymphatique qu'il pénètre jusqu'aux enveloppes du cerveau, le fait n'en reste pas moins établi. De plus, des expériences directes nous ont appris que des cultures de pneumocoque, portées directement sur les méninges, suffisaient pour donner immédiatement naissance aux symptômes cérébraux les plus manifestes ; on voit, en effet, éclater, au bout d'un temps relativement court, des contractures, des convulsions entrecoupées d'agitation extrême et des cris hydrencéphaliques.

Toutes les manifestations diverses que la pneumonie peut engendrer relèvent donc uniquement d'une généralisation du microbe pathogène, qui peut ne pas rester confiné dans le poumon. M. le professeur Cornil assure que le pneumocoque, cheminant par la trompe d'Eustache, peut parfaitement occasionner ces otites, que l'on

voit quelquefois éclater chez les malades atteints de pneumonie; quant aux arthrites, leur production ne pourrait s'expliquer que par le transport du pneumocoque sur la séreuse articulaire, s'effectuant par la voie sanguine.

Nous portons donc la plupart du temps, dans notre salive, un micro-organisme, capable de déterminer chez nous une pneumonie. Comment donc se fait-il que ce ne soit pas une maladie plus fréquente, et que nous n'en soyons pas plus fréquemment envahis? C'est ici qu'apparaît la question du terrain, dont vous connaissez l'importance capitale. Certainement, il n'est pas douteux que très souvent le microbe, entraîné par l'air inspiré, ne soit mis au contact de nos alvéoles pulmonaires. Mais vous savez que le pneumocoque ne se reproduit pas facilement, il lui faut un terrain choisi, parfaitement à sa convenance, et encore s'y développe-t-il avec lenteur. Chez un individu sain, les conditions qu'il demande ne sont pas réalisées, le milieu n'est pas pour lui convenir. Du reste, la vitalité énergique des éléments, chez un homme en parfaite santé, ne lui permettrait pas de jeter des racines bien profondes, et ses premiers essais d'implantation seraient promptement étouffés par la puissance du mouvement moléculaire intense qui s'accomplit incessamment dans les éléments anatomiques constitutifs d'un poumon parfaitement normal.

Mais qu'une cause profonde de débilitation générale se manifeste, que le milieu perde de sa vitalité du fait d'une cause locale ou générale, que les privations, la misère physiologique, une aération insuffisante ou mauvaise, l'alcoolisme ou le surmenage vienne à modifier le milieu, et il va devenir un excellent terrain de culture où le microbe prolifèrera dès qu'il y sera implanté. Que l'action d'un froid brusque congestionne mécaniquement ou par action réflexe les lobules pulmo-

naires, et que cette congestion soit assez prononcée pour imprimer aux cellules épithéliales des alvéoles une altération nutritive assez notable, et voilà un terrain favorablement disposé et pouvant momentanément servir de milieu à une pullulation bactérienne. Que le pneumocoque survienne alors et la pneumonie sera constituée.

D'un autre côté, sous l'influence de certaines causes intrinsèques ou extrinsèques, dans tous les cas encore complètement inconnues, le microbe pneumonigène peut acquérir une virulence considérable, et alors s'échappant de l'organisme humain, il frappera impitoyablement tous ceux chez qui il pourra pénétrer. Ainsi se trouvent constituées les épidémies qui s'étendent soit à tous les habitants d'une chambre, d'une maison, d'un pensionnat ou d'une prison, voire même d'un village. C'est par l'air que s'opère la diffusion de ces germes morbides, et leur degré de virulence, singulièrement augmentée, les rend plus aptes à se développer et moins difficiles sur le choix du terrain. Dans ces conditions-là, fort peu de ceux chez lesquels le microbe pénètre seront à l'abri, mais les faibles, les prédisposés seront toujours les premiers frappés.

Nous avons vu que, dans certaines circonstances, le milieu favorable à la pullulation du microbe était créé de toutes pièces par l'organisme, en voie d'évolution défensive. Qu'un autre microbe en voie de prolifération s'implante sur un point du parenchyme pulmonaire, nous savons que, par un processus de défense, il va se former tout autour du point frappé une sorte de congestion due à la suractivité fonctionnelle des éléments périphériques. Ceux-ci redoublent en quelque sorte d'énergie et constituent une zone autour du point frappé. Dans ces conditions-là, leur nutrition exagérée ne tarde pas à amener dans leur état moléculaire un

trouble qui modifie leur composition chimique et partant leurs propriétés. Ils deviennent alors un milieu où le microbe salivaire pourra s'implanter; aussi le retrouve-t-on dans ces auréoles congestives qui englobent les lésions de la tuberculose ou de la broncho-pneumonie.

Voilà donc le pneumocoque établi dans un poumon et y trouvant les conditions suffisantes à son développement. Sa présence pourra-t-elle nous rendre compte de tous les phénomènes qui vont constituer la pneumonie? Incontestablement ce microbe agit par lui-même et non par les ptomaïnes qu'il sécréte. Du fait de sa multiplication aux environs d'un réseau capillaire, il résulte une abondante exsudation fibrineuse, qui s'accompagne toujours et d'une issue de globules rouges et d'une issue de globules blancs. Dès lors, les canalicules bronchiques et les cavités alvéolaires vont être oblitérés par une masse compacte formant des blocs amorphes de couleur jaunâtre, noyés dans un liquide visqueux que l'on désigne sous le nom de suc pneumonique. C'est dans ces amas granuleux, particulièrement bien étudiés par le professeur Damaschino, que se rencontreront les pneumocoques, comme ensevelis dans les décombres qu'ils ont provoquées. La production de cette substance imperméable explique tous les symptômes de la pneumonie, et vous comprendrez sans peine leur filiation et la manière dont ils se succèdent, sans que j'aie besoin d'y insister bien longtemps. Transformé ainsi en une masse dure et compacte, le poumon ne tarde pas à devenir à peu près imperméable au liquide sanguin, et dès lors, le cœur droit devra redoubler d'efforts pour chasser le sang au travers des capillaires aplatis par la pression de l'exsudat. Si le ventricule droit possède une énergie suffisante pour vaincre l'obstacle, tout peut encore se réparer, mais s'il est vaincu dans cette lutte, s'il n'est

pas à la hauteur de cette tâche, je n'ai pas besoin de vous dire quel sera le dénouement.

Au bout d'un certain temps, à une époque que l'on a voulu fixer et délimiter d'une façon arbitraire et au nom d'idées préconçues, on voit, quelquefois assez brusquement, tout l'appareil terrible s'arrêter, la défervescence se produire et tout commencer à tendre vers la réparation. Que s'est-il donc passé? et comment un processus, naguère si menaçant, s'est-il si subitement amendé? Nous pouvons hardiment répondre à cette question : le microbe est mort. Il est mort peut-être du fait de l'insuffisance du terrain, peut-être du fait de l'élévation soutenue de la température, peut-être du fait d'un mode particulier de son évolution. Du reste, nous savons que nos cultures artificielles, exposées à l'air, ne vivent pas plus de six à sept jours. Quoi d'étonnant qu'il en soit ainsi dans notre organisme?

Quand on examine un exsudat pulmonaire datant de plus de six à sept jours, on trouve des pneumocoques déformés, ratatinés, difficiles à colorer, ce ne sont plus que des cadavres. Peu de temps après la mort du microbe, l'exsudation de la fibrine, n'étant plus entretenue par sa présence, s'arrête ; celle qui est épanchée devient granuleuse, se ramollit, se résorbe sur place, et la *restitutio ad integrum* s'opère dès le moment que la cause productrice a disparu. Voilà un premier mode de terminaison. Il en existe un second, moins favorable. Nous savons que les alvéoles pulmonaires hépatisés renferment, avec le pneumocoque, d'autres microbes, parmi lesquels on rencontre toujours les microbes pyogènes. Chez quelques sujets, surtout chez ceux qu'une déchéance quelconque a frappé, ces derniers micro-organismes développent le processus suppuratif, qu'ils ont coutume d'entraîner, et le poumon se trouve ainsi transformé en une vaste éponge purulente.

Vous savez ce qu'il advient dans ces cas malheureux.

Nous sommes donc fixés maintenant sur la nature de la pneumonie, nous connaissons son évolution parasitaire indiscutable et nous savons quel est l'agent qui la produit. Nous savons quelle part revient, dans sa production, à l'impression du froid, et nous sommes loin de l'aphorisme de Hildenbrand : *Frigus pneumoniæ unica causa*. De plus, nous savons ce qu'il faut penser de la théorie de l'irritation du parenchyme pulmonaire. Nous savons qu'il est impossible de provoquer une pneumonie, quelque violence qu'on exerce sur le poumon, soit par des traumatismes, soit par les poussières, les liquides ou les gaz les plus irritants. Dès le moment que le microbe est absent, il n'existe pas de pneumonies, et par contre, une espèce de microbe, actuellement bien connue et bien déterminée, suffit seule à donner naissance à tout l'ensemble pathologique de la pneumonie. Nous savons aussi que cet agent pathogène n'est pas fatalement condamné à ne vivre et à ne se multiplier que dans le poumon, il peut être apporté sur divers autres organes et y proliférer, de manière à constituer ce que l'on a très sensément appelé des pneumonies infectantes. Nous savons que l'action directe du pneumocoque détermine les phénomènes primordiaux et typiques de la maladie, que les symptômes secondaires ou prodromiques ne sont autre chose que des phénomènes de réaction nerveuse. Nous savons la concordance qui existe entre l'évolution symptomatique et l'évolution microbienne. Nous savons que si, après la mort des pneumocoques, on perçoit encore des bruits anormaux, ils indiquent une lésion produite pendant la vie du micro-organisme, et non encore résorbée. Nous savons enfin, par l'expérimentation, que la présence du pneumocoque dans l'organisme s'accompagne toujours d'une notable élévation de la température. Dans ces conditions, nous pouvons adopter

la définition si claire et si complète de M. Henri Barth :

« La pneumonie est une maladie spécifique et infec-
« tieuse, due à l'action pathogène d'un microbe parti-
« culier, le pneumocoque, qui se développe dans le
« parenchyme pulmonaire sous l'influence de certains
« troubles circulatoires ou nutritifs d'origine variable;
« d'abord limitée au poumon, l'infection pneumonique
« peut se répandre consécutivement dans tout l'orga-
« nisme, et la maladie, primitivement locale, se trans-
« former en une maladie générale. »

VINGTIÈME LEÇON

MALADIES DU SYSTÈME DIGESTIF. — BOUCHE. — ESTOMAC.

Messieurs,

Peut-être serait-il bon, avant d'aborder l'étude des maladies microbiennes du tube digestif, de vous présenter un tableau synthétique de tous les micro-organismes qui normalement se rencontrent dans les voies digestives. Mais, cette étude, vous vous rappelez que nous l'avons faite ensemble en traitant des endroits où on retrouvait constamment des bactéries. Nous vous avons dit alors, qu'on ne manquait jamais de les rencontrer soit dans les cavités où l'air pénétrait, soit dans celles qui étaient traversées par des corps venus du dehors, comme c'est le cas pour le tube digestif. Je n'ai donc qu'à vous renvoyer à ce que je vous ai dit dans notre deuxième entretien. De plus, les microbes que l'on rencontre dans le tube digestif ou dans les voies respiratoires ne sont pas toujours les mêmes. Leur nombre et léur espèce varient suivant la richesse en bactéries de l'air inspiré ou des aliments ingérés. Nous serions donc obligés d'étendre presque indéfiniment nos descriptions et de leur donner une extension que ne comporte pas la limite de ces entretiens. Ce serait véritablement établir une vraie flore et une vraie faune du tube digestif, si l'on voulait décrire toutes les espèces que l'on y rencontre. Je vous ai dit que M. Vignal avait reconnu et décrit dix-sept

espèces de microbes dans la bouche, en dehors, bien entendu, des espèces bactériennes qui peuvent être apportées par les aliments. De ces bactéries, les unes sont pathogènes, et vous savez que l'une d'elles n'est autre que le pneumocoque, les autres n'ont pas jusqu'ici bien nettement démontré le rôle qu'elles peuvent remplir. Nous avons posé un point d'interrogation, qui plus tard, bientôt peut-être, sera remplacé par une affirmation ou une dénégation, à la question de savoir si ce n'était pas à l'action de ces micro-organismes que la salive devrait ses propriétés diastasiques ? Cette proposition ne vous a paru en rien invraisemblable depuis que nous savons, à n'en pouvoir douter, que certaines cellules microbiennes sécrètent de véritables diastases, tout comme certains éléments anatomiques.

Du reste, l'action exercée par la salive sur certaines substances, c'est-à-dire la transformation d'abord en dextrine, finalement en glucose des produits amylacés, est une action dont les micro-organismes sont coutumiers. Nous savons déjà que la production du glucose résulte des propriétés vitales de quelques-uns d'entre eux. Vous n'avez pas oublié que si vous laissez au contact de l'air une solution sucrée avec du sucre de canne, qui ne saurait fermenter, le travail de fermentation ne s'établit que quand la transformation du sucre cristallisé ($C^{24}H^{22}O^{22}$) en glucose ($C^{12}H^{12}O^{12}$) s'est effectuée sous l'influence directe de certaines bactéries, dont le travail final est la production du glucose.

A cause de l'obscurité qui règne sur les propriétés physiologiques des bactéries de la bouche, on a été fort embarrassé de les désigner et on n'a trouvé d'autre moyen de les différencier par une dénomination que de leur donner comme nom, soit un chiffre, soit une lettre de l'alphabet grec ou français. Je n'ai pas besoin de vous dire ce qu'une pareille désignation, par-

faitement justifiée par l'état embryonnaire de nos connaissances, offre de difficultés et d'incertitudes.

Nous n'avons à nous occuper ici que des espèces pathogènes, par conséquent nous ne pouvons que renvoyer ceux d'entre vous, qui voudraient avoir des détails plus précis sur ce sujet, aux remarquables travaux de M. Vignal. Ils consulteront avec fruit, dans les Archives de physiologie de 1886, le mémoire de cet auteur. Vous y trouverez l'étude complète de toutes les diverses espèces de bactéries que renferme la bouche. L'année suivante, ont paru les études du même auteur, sur l'action physiologique de ces microbes, alors qu'ils se trouvent en présence de certaines substances alimentaires.

Un travail récent de M. Netter, publié dans la *Revue d'hygiène*, fixe à quatre le nombre de microbes pathogènes qui se rencontrent dans la salive des sujets sains. Nous les connaissons tous déjà, d'après leur action. Deux de ces microbes sont des agents pyogènes, le streptococcus et le staphylococcus. Les deux autres sont : le microbe encapsulé de Friedländer et le pneumocoque de M. Talamon. Pour ce dernier, les recherches de M. Netter ont confirmé ce que nous savons déjà ; on le rencontre chez le cinquième des sujets n'ayant jamais eu de pneumonies, tandis que sa fréquence est bien plus grande chez les personnes précédemment atteintes de cette maladie, alors même que celle-ci remonte à dix ans et plus. Le streptococcus pyogènes et le microbe de Friedländer sont beaucoup moins fréquents, on ne les retrouve que dans 5 p. 100 des salives observées. Quant au *staphylococcus pyogenes aureus*, il est presque toujours installé dans notre bouche, son absence est l'exception.

Je n'ai pas besoin d'insister pour vous faire comprendre les dangers permanents que créent pour nous de pareils hôtes ; chacun d'eux peut devenir l'agent direct d'une évolution morbide, si les circonstances

arrivent à produire, chez l'individu qui les porte, un milieu favorable où ils pourront proliférer. Je vous ai longuement entretenus de la manière dont s'implante le pneumocoque dès que l'intégrité pulmonaire est troublée, soit par un traumatisme, soit par l'action du froid, soit par suite de troubles vasomoteurs, soit enfin par l'implantation préalable d'un autre micro-organisme. Nous avons vu comment il se peut faire que des pneumonies, des pleurésies ou des péricardites, soient ainsi déterminées. Il est cependant une particularité bien digne d'être notée : ces microbes, qui restent souvent pendant un temps fort long sans donner carrière à leur pouvoir nocif, présentent des variations dans leur virulence. M. Netter a démontré, qu'après une pneumonie, le microbe de Talamon, qui devient commensal obligé de la bouche, ne présente pas toujours la même virulence. Celle-ci varie dans des conditions très difficiles à déterminer. Les influences météorologiques sont incontestablement un facteur actif de ces modifications, car M. Netter a démontré que la virulence la plus grande coïncide avec les semaines où le nombre des pneumonies est le plus grand dans les hôpitaux de Paris.

On rencontre aussi dans la bouche d'autres bactéries. qui peuvent déterminer dans cette cavité même des désordres plus ou moins étendus. Fränkel a démontré que les stomatites dites aphteuses étaient toujours déterminées par deux microbes de la suppuration dont j'ai eu à vous parler, le *staphylococcus pyogenes citreus* de Passet et le *staphylococcus pyogenes flavus* de Rosenbach. Ces deux bactéries donnent lieu parfois à des stomatites d'une intensité très grande, allant jusqu'au ramollissement des gencives et à la chute, par plaques plus ou moins larges, de la muqueuse. M. Edgard Hirtz a publié des observations qui ne laissent aucun doute sur la part qui revient à ces microbes dans certains cas

de stomatites. D'après les faits mis en lumière par M. Hirtz, en même temps que s'accomplirait l'évolution bactérienne dans la bouche, il y aurait également production de ptomaïnes assez abondantes pour déterminer des accidents généraux manifestes, pouvant même revêtir un certain caractère de gravité. Du reste, dès le dix-septième siècle, les médecins parlaient de la contagion de la stomatite aphteuse. Depuis longtemps aussi, on a été frappé de l'étroite analogie, pour ne pas dire de l'identité, qui existe entre la fièvre aphteuse de l'homme et la fièvre aphteuse de l'espèce bovine ou ovine. M. Delest a indiqué, dans sa thèse inaugurale, que la maladie se transmettait, non seulement d'homme à homme, mais encore de l'espèce bovine ou ovine à l'espèce humaine, et le lait cru serait l'agent le plus habituel de cette transmission.

D'autres microbes, moins bien connus, mais non moins pathogènes, peuvent, pendant un certain temps, élire domicile dans la bouche, trouvant là probablement des conditions exceptionnellement bonnes de chaleur, d'humidité et peut-être de milieu. Les micro-organismes peuvent y séjourner longtemps, voire même s'y multiplier, créant ainsi un danger, non seulement pour celui qui les porte, mais encore pour les personnes qui l'approchent. C'est ainsi, d'après M. Sevestre, que l'on peut expliquer le pouvoir contagieux de certains individus, qui ont transmis des fièvres éruptives, après une guérison datant déjà de fort longtemps. M. Sanné a cité des cas de transmission de scarlatine après soixante-treize jours et après quatre-vingt-dix jours de convalescence, alors même que la surface extérieure du corps avait été soumise à diverses pratiques de prophylaxie.

Indépendamment de ces micro-organismes pathogènes, il existe dans la salive, d'après Miller, certaines bactéries, qui seraient les agents uniques et constants

de la carie dentaire, il les a signalées depuis 1882. Ces espèces sont au nombre de cinq; Miller les a désignées par les cinq premières lettres de l'alphabet grec. Trois coccus et deux bacilles se retrouveraient toujours, dit-il, dans toute dent cariée. Les trois coccus α, γ, δ, seraient de différentes grosseurs, le dernier étant de beaucoup le plus volumineux. Reproduits en culture, leurs propriétés sont à peu de choses près semblables. Tous les trois liquéfient promptement la gélatine, le second, encore plus rapidement que les deux autres. La bactérie α qui se présente, soit à l'état de coccus isolé, soit à l'état de diplococcus, jouirait, d'après cet auteur, de la propriété de déterminer une fermentation lactique. Si le fait était péremptoirement démontré, il corroborerait singulièrement cette observation de M. Magitot, d'après laquelle l'acidité salivaire, et particulièrement l'acidité lactique, serait le facteur le plus puissant de la carie dentaire. Quant aux deux bacilles, leur longueur serait inégale, tandis que l'un d'eux se montrerait sous forme de filament, l'autre, beaucoup plus petit, affecterait la forme décrite sous le nom de bacille virgule. Le bacille long ne manque dans aucune carie. L'un et l'autre n'ont pu être cultivés sur gélatine.

Voici, d'après Miller, quel serait le processus suivant lequel les dents arriveraient à se carier. Il suffit d'une chute de l'émail ou d'une simple éraillure faite à cette substance. Dépourvue de cette couche protectrice, la dentine se trouvant perpétuellement au contact de l'acide lactique, résultat de la fermentation des cocci, finit à la longue par en être altérée et elle se ramollit. C'est le signal de l'invasion, dès qu'un canalicule dentaire, compris dans le travail nécrobiosique, est devenu perméable, de petits cocci s'y introduisent et ne tardent pas à produire une effraction plus considérable, qui a pour conséquence l'ouverture des canalicules voisins,

et ainsi la lésion va s'accroissant et s'accentuant par l'adjonction des bactéries plus volumineuses et probablement douées d'un pouvoir destructif plus énergique. Je dois ajouter que Rosenbach a isolé de dents cariées un micrococcus anaérobie, dont la culture sur gélose a toujours dégagé une odeur fort mauvaise, et que pour cela, il a nommé *micrococcus fœtidus*. Est-ce là un nouveau micro-organisme et Miller ne l'avait-il pas vu? C'est une question que de nouvelles recherches élucideront. Toujours est-il que Miller ne signale pas l'odeur fétide des cultures. Quoi qu'il en soit, c'est incontestablement ce microbe qui donne, à ceux dont les dents sont cariées, une haleine repoussante.

Une abondance extrême de micro-organismes contenus accidentellement dans la bouche, ou encore une sorte de virulence acquise par eux, propriété nouvelle qui peut être la conséquence de circonstances encore inconnues, peuvent, d'après M. Galippe, occasionner sur la muqueuse des gencives un état sub-inflammatoire, que cet auteur décrit sous le nom de gingivite-arthro-dentaire infectieuse. Sous cette influence, les gencives deviendraient rouges, tuméfiées, ramollies, saignant au moindre contact, et ressentant avec excès les moindres variations de la température extérieure ou celles que présentent les diverses substances introduites dans la bouche. Cet état de ramollissement fongueux, lorsqu'il se prolonge, peut avoir, comme dernière conséquence, la chute des dents. Par suite de la pénétration des colonies bactériennes dans la cavité de l'alvéole, la dent se détache peu à peu de ses insertions normales et finalement tombe. Ce sujet appelle de nouvelles études.

Indépendamment de toutes les bactéries que je viens de vous faire connaître, il en existe d'autres dans la cavité buccale. Ces dernières ne présentent aucun pouvoir pathogène, mais elles sont des agents de décomposition

très actifs, dont le travail commence dès que la vie a cessé en nous. Ces microbes vivent et se multiplient dans notre bouche depuis notre naissance jusqu'à notre mort, attendant leur heure qui tôt ou tard ne saurait manquer. Le *bacillus mesentericus vulgatus*, le *bacterium termo*, le *bacillus subtilis*, le *spirillum rugula*, tous saprophytes, c'est-à-dire mangeurs de cadavre, se retrouvent dans toutes les salives. Il est à remarquer que tous ces microbes, surtout celui que je viens de citer en premier lieu, jouissent de propriétés énergiques qui se manifestent lorsqu'ils sont mis en présence de matières amylacées. Très probablement, ce sont ces micro-organismes qui sont les facteurs des propriétés diastasiques de la salive. De telle sorte que ce sont ces espèces qui nous aident à vivre, pour nous décomposer après notre mort.

Ce sont également les microbes appartenant à ces espèces, qui donnent à la salive humaine le terrible pouvoir septicémique, dont j'ai eu déjà occasion de vous entretenir. L'inoculation de notre salive fait périr les lapins d'une septicémie spéciale, mise en lumière par M. Pasteur. C'est aussi à la présence de ces microbes que les morsures d'homme à homme doivent les complications, souvent redoutables, d'abcès, d'auréole érysipélateuse, d'angioleucite, qui les accompagnent dans l'immense majorité des cas.

La bouche peut être le siège de nombreuses manifestations occasionnées par les maladies infectieuses. La diphtérie, la tuberculose, la fièvre typhoïde peuvent y déterminer des lésions que je ne puis vous décrire ici, sous peine d'entrer dans une confusion véritable et de m'exposer à des redites sans fin. Ces lésions sont rattachées par un lien trop étroit à l'étude du micro-organisme qui les produit, pour que leur description puisse en être scindée. Je n'ai donc qu'à vous renvoyer à ce

qui a déjà été dit ou à ce que nous étudierons plus tard.

Le champignon qui constitue la stomatite désignée sous le nom de muguet, a été minutieusement décrit par Ch. Robin en 1853; il se montre de préférence dans la bouche, bien que sa présence ait été constatée sur tous les points du tube digestif. Il n'est pas d'usage de faire entrer sa description dans l'ensemble des espèces bactériologiques, et cela pour plusieurs raisons; la première, c'est que ses dimensions font, que pour peu qu'il soit réuni en amas, il se montre sous forme de taches plus ou moins larges, en tout cas visibles à l'œil nu; la seconde est que ce végétal effecte un parasitisme spécial, qu'il vit seulement sur la surface, sans jamais pénétrer dans l'intérieur de l'organisme, enfin qu'il ne produit en quelque sorte que des lésions d'ordre mécanique, en gênant par sa présence le fonctionnement de la partie sur laquelle il a pris son implantation. Cependant, bien que je ne vous le signale qu'en passant, sans entrer dans des détails plus complets sur sa morphologie, ses cultures et ses propriétés, je dois insister sur le fait qui se rattache à son mode de production, et d'après lequel nous pourrons encore une fois juger de l'influence décisive exercée par les terrains de culture sur la reproduction du micro-organisme. Le muguet ou plutôt le champignon qui le constitue, l'*oïdium albicans*, ne se développe que si l'alcalinité normale de la salive a été remplacée par une acescence passagère. M. Gubler a publié la très intéressante observation suivante : un homme hémiplégique présentait, par suite de sa lésion cérébrale unilatérale et à cause des liens existant entre les sécrétions et le système nerveux, ce curieux phénomène : d'un côté de sa langue, les sécrétions étaient restées normales et alcalines, tandis que de l'autre côté la sécrétion était acide, fait absolument démontré par la réaction du papier de tournesol, qui ne

laissait aucun doute à cet égard. Or, il arriva à maintes reprises, dit M. Gubler, que le côté acide de la langue se recouvrit de plaques de muguet, s'arrêtant toujours au niveau de la ligne médiane, sans jamais empiéter sur l'autre côté, où on n'en observa jamais, alors que le voisinage de plaques proliférantes semblait indiquer l'imminence de l'extension.

Il est un fait absolument caractéristique se rapportant à l'histoire de l'*oïdium albicans*, que je dois vous signaler. Certes si un parasite est indiscutable, c'est bien celui-là. Son existence est on ne peut plus facile à constater, son pouvoir contagieux est hors de contestation. Il peut même se reproduire en dehors des voies digestives, puisqu'il n'est pas rare de le voir apparaître sur le mamelon des nourrices allaitant un enfant atteint du muguet buccal. Et cependant jamais, entendez-le bien, jamais on n'a pu le reproduire par des expériences de transport direct. Œsterlen qui, maintes fois, a essayé ce transfert, a constamment échoué. Que l'on vienne, après cela, mener grand bruit de certaines inoculations microbiennes qui ont donné des résultats négatifs !

La stomatite ulcéreuse est-elle une maladie d'origine bactérienne, ou doit-elle encore être rejetée hors de ce cadre? Quand on étudie avec soin les symptômes de cet état morbide, son mode de propagation, son indiscutable contagiosité, on est tenté de la comprendre parmi les maladies parasitaires. L'esprit se contente mal de cette étiologie vulgaire et commune, avant les nouvelles découvertes, à un si grand nombre de maladies si disparates, toutes mises pêle-mêle sur le compte des privations, des fatigues, de l'encombrement. Il est à noter que toutes les maladies parasitaires présentaient la même cause qui, suivant les circonstances, faisait éclore soit une fièvre typhoïde, soit une diphtérie, soit une

stomatite ulcéreuse. Les faits indiscutables de contagion éveillent en nous l'idée d'infection bactérienne. Le plus grand nombre de tous les contages que nous connaissons étant de cette nature, ces deux idées de contagion et de micro-organismes sont devenues pour nous absolument connexes. Les faits cliniques et une pratique déjà longue ont démontré sous mille formes variées à M. le Dr Jules Bergeron que cette stomatite était absolument contagieuse dans certains cas, bien que dans d'autres il lui ait été impossible de l'inoculer. Mais, vous savez que quelques expériences négatives ne sont rien auprès d'un fait positif bien observé; du reste, vous n'avez pas oublié que bien des inoculations directes de diphtérie, pratiquées avec plus d'héroïsme que de prudence, par le professeur Trousseau et par M. Peter, alors son chef de clinique, n'ont amené aucun accident, et cependant aujourd'hui, nous pouvons dire que la nature parasitaire et contagieuse de la diphtérie nous est absolument démontrée. Dans ces conditions-là, les tentatives suivies d'insuccès, dont nous parle M. J. Bergeron, sont loin d'être une preuve décisive; du reste, elles n'ont pas eu le moins du monde ce caractère pour son judicieux esprit.

Donc M. J. Bergeron et M. Netter, qui était alors son interne, ont recherché quel pouvait être le micro-organisme qui déterminait les divers symptômes de cette stomatite. Des échantillons de liquide sanieux, pris dans la bouche d'enfants atteints de stomatite ulcéreuse type, ont été soumis par eux à l'examen de M. Pasteur, et M. Pasteur pensa que l'agent morbigène devait être un microbe spirille. De fait, des examens ultérieurs montrèrent à MM. J. Bergeron et Netter que des spirilles semblables se retrouvaient dans tous les cas de stomatite ulcéreuse.

Ces spirilles étaient semblables à ceux qui ont été dé-

crits par Obermeier comme constants dans le sang des malades qui succombent à la suite de la fièvre récurrente. Ils se montraient toujours sans double contour flexueux et très mobiles. M. Netter essaya vainement de les cultiver dans du bouillon de poulet, mais il réussit en ensemençant de la sérosité ascitique ou pleurale défibrinée, et en maintenant les tubes d'épreuve à la température de 38 degrés. Il constata alors que ces micro-organismes se multipliaient, devenaient plus larges et moins flexueux. Mais, à mesure que la nouvelle colonie microbienne s'étendait, le liquide en était très fortement troublé et ne tardait pas à exhaler une odeur infecte. Tandis que d'autres microbes de la bouche, cultivés parallèlement dans un même milieu, se développaient sans que le liquide perdît de sa transparence et sans qu'il contractât la moindre odeur. Un lapin inoculé avec ces cultures ne présenta aucune lésion. M. J. Bergeron ne dit pas si d'autres expériences ont été faites, il ajoute seulement que M. Netter, continuant ses recherches, retrouva le même microbe sur un sujet sain, qui avait une mauvaise denture, mais sans la moindre lésion de la muqueuse.

Tels sont les travaux de M. J. Bergeron au point de vue du parasitisme de la stomatite ulcéreuse, ils manquent à coup sûr d'une sanction expérimentale, mais c'est un premier jalon et je devais vous le faire connaître. Il est à peu près certain que les deux observateurs dont je viens de vous parler ont vu un microbe tout à fait analogue à celui d'Obermeier, mais il est non moins certain que ce n'était pas celui-là ; la meilleure preuve en est que le micro-organisme de la fièvre récurrente n'a jamais pu être reproduit par la culture, quel que soit le milieu employé. Du reste, nous insisterons sur les propriétés du microbe d'Obermeier en vous entretenant de la fièvre récurrente.

Nous ne pouvons pas plus étudier ici les manifestations pharyngiennes ou angineuses des maladies virulentes que nous n'avons pu étudier les manifestations buccales de ces mêmes maladies. Que l'angine soit due à une fièvre éruptive ou à une autre affection microbienne, comme la morve ou le charbon, la manière d'être des micro-organismes nous présentera, au niveau de cette portion du tube digestif, soit des analogies dans ses manifestations générales, soit des particularités. Dans l'un ou l'autre cas, l'étude en sera faite avec les diverses maladies qui sont engendrées par les diverses bactéries que nous avons encore à décrire. Je dois cependant vous signaler l'opinion de M. le professeur Bouchard, qui considère comme infectieuses la plupart des amygdalites. Cette maladie présente souvent, il est vrai, les allures d'une maladie générale à réactions intenses, bien que la manifestation pharyngienne soit médiocre. Des néphrites, des orchites, des ovarites pourraient se montrer concurremment, déterminées par un seul et même processus microbien. D'après M. Bouchard, l'infection serait due à des bactéries logées dans les anfractuosités des amygdales, et n'attendant pour envahir l'organisme qu'une cause déterminante, telle que le refroidissement, le surmenage, etc. Quelle que soit l'autorité du professeur Bouchard, je crois qu'il est bon d'attendre des preuves bien irréfutables avant de rayer du cadre nosologique, l'amygdalite simple catarrhale, *a frigore*.

L'estomac ne nous présente à étudier aucune bactérie pathogène déterminant constamment une maladie de l'organe, pas plus qu'il ne renferme de bactéries pathogènes qui, partant de l'intérieur de sa cavité, puissent arriver à se généraliser. Une théorie encore vague que je vous exposerai à la fin de cet entretien ne modifie pas la

vérité de cette proposition. Des microbes divers pénètrent dans l'estomac; les uns y sont apportés par les aliments, d'autres y sont apportés par l'air atmosphérique, fixés d'abord par la salive, puis déglutis avec elle. Enfin la quantité d'espèces qui ont été rencontrées dans cette cavité est très nombreuse, c'est encore une énumération que je me garderais de vous faire, à cause de sa longueur et de son inutile aridité. Il est cependant un de ces micro-organismes dont je veux vous dire quelques mots, à cause de sa présence fréquente dans l'estomac, et aussi parce qu'il a été accusé, par quelques auteurs, soit de provoquer les vomissements, soit surtout d'être le compagnon obligé de quelques maladies, notamment du cancer. Je me hâte de vous dire qu'une étude plus approfondie des faits a démontré qu'on le rencontre, non seulement dans les cas de cancer de l'organe, mais encore dans toutes les gastrites chroniques.

Ce microbe est la sarcine de l'estomac, il a été trouvé pour la première fois par Goodsir en 1842 dans un vomissement. Les sarcines se présentent le plus ordinairement sous la forme de petites masses cubiques ou allongées, formées par la juxtaposition d'éléments sphériques empilés les uns sur les autres, de telle sorte que leurs diamètres sont disposés en ligne droite. Il en résulte que les dépressions, concordant aussi très bien, la masse offre l'aspect d'un ballot qui serait lié par deux cordes enroulées dans deux directions perpendiculaires entre elles. C'est, du reste, de cet aspect que vient le nom de *sarcina*. Cet agencement provient de la division d'une cellule primordiale en deux, puis en quatre éléments absolument semblables, au bout d'un temps fort court. Mais souvent la subdivision ne se borne pas à ce stade. La segmentation continue et le petit ballot se compose de huit, seize, trente-deux ou soixante-quatre éléments. Le diamètre de chacun des éléments isolés

est d'environ 8 μ, tandis que les dimensions des amas varient de 16 μ à 50 μ. L'aspect général de ces petits paquets est d'un jaune verdâtre. Quand un élément isolé a acquis un certain volume, il se produit sur lui un méridien qui bientôt l'étrangle et le divise en deux cellules nouvelles, qui chacune se segmentent à leur tour de la même façon, de telle sorte que ce nombre d'éléments du micro-organisme augmente suivant une progression géométrique. C'est la paroi cellulaire qui persiste pendant un certain temps, et qui maintient accolées les cellules nouvelles, qui proviennent de ce travail de segmentation. Au contact des acides, cette substance est dissoute et les éléments sont dissociés. On n'a jamais vu de spores aux sarcines, et le mode de reproduction que je viens d'indiquer est le seul qui soit connu.

Les cultures en sont faciles et tous les milieux leur sont bons si on a soin de les maintenir neutres. Elles ne liquéfient pas la gélatine et s'y développent assez promptement en diplocoques ou en chaînettes, sans jamais affecter la forme de ballot. Du reste, cet agencement ne se montre sur aucune culture solide ou liquide, il est spécial aux sarcines que l'on rencontre dans l'estomac. Un des meilleurs milieux de culture consiste en une décoction de foin, additionné d'un peu de glucose; dans ce mélange seulement, les paquets se montrent en vingt-quatre heures à la surface du liquide.

Les sarcines sont quelquefois très abondantes au sein des liquides contenus dans l'estomac, parfois elles y constituent un amas tellement dense que le pylore en est obstrué et que la mort en a été la conséquence. On les a retrouvées dans quantité de foyers gangreneux, en communication plus ou moins directe avec la cavité du tube digestif. D'où l'on a avancé que l'évolution gangreneuse était liée à la présence de ces micro-organismes, ce qui est loin d'être démontré. Il est sûr cependant

qu'elles rencontrent dans ces foyers des milieux très favorables à leur multiplication. Bien que Windmüeller ait essayé de donner une symptomatologie des troubles que la présence des sarcines occasionne dans l'estomac, il n'en est pas moins vrai que leur action, sur cet organe, est encore complètement inconnue; l'acescence, que l'on a cru en être l'effet, s'observe dans trop de maladies stomacales, pour que cet état constitue même une présomption. Du reste, nombre de fermentations peuvent acidifier le contenu stomacal. De ce fait qu'on a rencontré des sarcines dans certains vomissements périodiques, on n'en peut pas conclure non plus qu'elles sont la cause directe de ces vomissements. Elles ne paraissent agir, du reste, que lorsqu'elles se trouvent en très grande abondance dans l'estomac, et leur action tiendrait plutôt à un encombrement mécanique qu'à des propriétés morbigènes. Quoi qu'il en soit, lorsque leur présence est bien constatée, il est bon d'en débarrasser le tube digestif et de donner à cet effet quelques gouttes de créosote ou l'hyposulfite de soude, comme l'a conseillé Jenner. Quand on veut examiner si des matières vomies ne contiennent pas de sarcines, il convient de laisser reposer le liquide, les paquets tombent à la partie inférieure du liquide comme les sédiments de l'urine.

Bien qu'un grand nombre de bactéries arrivent dans l'estomac, ce serait une erreur de croire qu'on peut à tous les instants les retrouver avec leur forme et leur aspect ordinaire. Koch a démontré que le suc gastrique les détruisait promptement, et non seulement les empêchait de vivre, mais encore dissolvait en quelque sorte leur substance. En vous parlant de la tuberculose, je vous ai fait connaître les nouveaux travaux de MM. Straus et Würtz, sur l'action *in vitro* du suc gastrique mis en contact de certaines espèces de bactéries pathogènes. Je ne vous redis pas ce qui est relatif aux expériences

faites sur le bacille de la tuberculose, vous n'avez pas oublié qu'il ne lui faut pas moins d'un contact de dix-huit heures pour être tué. Le bacille du charbon succombe après une demi-heure d'immersion dans le suc gastrique, et ses spores ne résisteraient pas plus longtemps, s'il faut en croire ces deux auteurs. Le bacille d'Eberth et le bacille cholérigène sont détruits après deux heures de séjour dans le suc gastrique. A propos de ces expériences, à coup sûr très intéressantes, il est, je crois, opportun de remarquer la profonde différence qui existe entre les résultats qu'elles donnent, et ce qui se passe dans la réalité de la vie. Un contact aussi prolongé ne s'observe jamais entre les bacilles et le suc gastrique; mélangés aux aliments, les bacilles sont entraînés avec la pâte chymeuse sans que le contact puisse jamais avoir une durée comparable à ce que l'on peut artificiellement produire dans les expériences de laboratoire.

Quoi qu'il en soit, MM. Straus et Würtz sont d'accord avec Koch sur ce point capital : c'est bien l'acide chlorhydrique contenu dans le suc gastrique, qui est l'agent destructeur des micro-organismes. Par les mouvements que l'estomac imprime au bol alimentaire, l'organe met successivement chacune des parties de cette masse en contact avec le suc gastrique, de telle sorte que les microbes subissent tous son action destructive. Mais il peut arriver, et il arrive souvent que certaines bactéries échappent à ce contact, et alors, pénétrant dans l'intestin, elles peuvent y déployer leurs propriétés nocives. D'autres bactéries ne souffrent nullement du contact du suc gastrique. C'est le cas du *bacillus amylobacter*, dont la présence est constante dans la panse des ruminants où, nous l'avons déjà dit, il est le premier agent de la digestion de la cellulose. On y rencontre aussi très souvent une bactérie contournée qui présente de grandes analogies avec le *bacillus subtilis*. Ce micro-

organisme respecté, lui aussi, par l'action du suc gastrique, paraît, comme le *bacillus amylobacter*, jouer un certain rôle dans les phénomènes de la digestion, car l'influence des bactéries comme agents de digestion stomacale se pose ici de même qu'elle se pose pour les premiers phénomènes de la digestion buccale.

Dans le mémoire de M. Vignal, dont nous avons déjà eu l'occasion de vous parler dans le courant de cette conférence, il est démontré que certains microbes trouvés dans la bouche et qui, là, se sont mélangés avec les aliments, accompagnent ceux-ci jusque dans l'estomac et qu'ils continuent à vivre et à agir même en présence du suc gastrique, sans influence sur eux. Ces microbes sont de ceux dont l'action s'exerce sur l'albumine et la fibrine qu'ils dissolvent ou qu'ils convertissent en peptones. D'un autre côté, M. le professeur Dastre a fait de nombreuses expériences pour accomplir des digestions artificielles, *in vitro*, en s'environnant de toutes les précautions voulues pour éloigner des matières en expérience toute influence microbienne. Il a constaté qu'au bout d'un certain temps, la digestion ne fait plus aucun progrès, les matériaux qui sont réduits à l'état de poudre insoluble restent indéfiniment en cet état sans que leur digestion puisse s'achever. Comme vous le voyez, pour la digestion stomacale comme pour l'action salivaire, le rôle des microbes n'est pas encore connu, mais tout donne lieu de penser que dans la bouche comme dans l'estomac, une action microbienne est indispensable à l'accomplissement des phénomènes digestifs. Nous retrouverons cette question à propos des microbes de l'intestin, et nous verrons que, là aussi, les micro-organismes interviennent comme facteurs des phases digestives ultimes. Par conséquent, depuis le commencement jusqu'à la fin, la digestion s'effectue avec le concours des micro-organismes. Il

est fort probable que d'ici peu de temps toute la partie chimique des phénomènes digestifs sera à refaire, et que les notions que nous possédons actuellement à ce sujet seront bouleversées de fond en comble.

Quoi qu'il en soit, en supposant même que certains microbes échappent à l'action du suc gastrique pour continuer leur œuvre digestive, il n'en est pas moins vrai qu'un très grand nombre est tué par l'action de ce suc. Les expériences de Koch sont, à cet égard, on ne peut plus démonstratives; nous allons voir, du reste, quels sont les désordres qui sont le résultat de la non-destruction microbienne, quand, pour une cause quelconque, le suc gastrique ne peut pas procéder à l'anéantissement de tous les micro-organismes qui ont accompagné le bol alimentaire jusque dans la cavité de l'estomac.

Vous savez, messieurs, le rôle considérable que joue la dilatation de l'estomac dans les maladies de cet organe. M. le professeur Bouchard a surtout appelé l'attention sur cet état, il l'a magistralement étudié, et il a montré quelles sont les conséquences qui en découlent pour l'économie tout entière. L'estomac dilaté peut l'être par bien des causes, que je dois vous indiquer rapidement, car elles vous feront bien comprendre l'un des facteurs de la série des phénomènes morbides qu'il entraîne toujours. Il y a d'abord les lésions qui sont sous la dépendance d'une affection organique rétrécissant l'estomac, soit au pylore, soit sur un autre point de sa cavité. Si l'obstacle siège au pylore, il y a dilatation en amont de l'obstacle; si une autre partie est détruite par les néoplasmes ou comprimée par eux, il y a une dilatation compensatrice de la surface stomacale restée libre. Il y a ensuite la dilatation par atonie ou adynamie nervo-musculaire; enfin, dilatation par surcharge alimentaire habituelle. Vous n'avez pas oublié qu'il faut,

pour que le suc gastrique détruise les microbes, deux choses essentielles : il faut d'abord que le liquide soit mis au contact des micro-organismes, ceci est tout à fait élémentaire ; il faut, en outre, que le suc stomacal possède assez d'acide chlorhydrique pour accomplir son action microbicide. Vous savez aussi que c'est en brassant le bol alimentaire, que l'estomac met toutes les parties de cet amas en contact avec le suc gastrique. Vous avez appris, dans vos cours de pathologie, que la lésion humorale constante des affections carcinomateuses de l'estomac était l'absence ou tout au moins la diminution considérable de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Pour MM. Debove et Lépine, ce serait un signe pathognomonique qui permettrait de porter à coup sûr le diagnostic de cancer de l'estomac. Dans les cas de dilatation de l'estomac, soit par suite d'atonie musculaire primitive ou déterminée par une alimentation quotidiennement trop abondante, il y a toujours diminution de la quantité de suc gastrique et aussi probablement indigence d'acide chlorhydrique.

Ainsi donc, dans toute dilatation stomacale, quelle qu'en soit l'origine, il existe des degrés divers, d'abord une altération dans la composition chimique du suc gastrique, et, en second lieu, une dilatation du ventricule. Vous comprenez que la gastrectasie, considérée en elle-même et en l'isolant de la composition vicieuse du suc gastrique, constitue une lésion sérieuse, attendu que l'organe qui, à l'état normal, présente une capacité d'environ 800 centimètres cubes, peut être dilaté jusqu'au point de contenir 2, 3, 5 litres et même beaucoup au-dessus. De cet ensemble, il résultera donc toujours que, par suite de la dilatation, l'estomac ne pourra pas brasser suffisamment le bol alimentaire, que les mouvements qu'il imprimera à cette masse seront absolument insuffisants pour que toutes ses parties viennent succes-

sivement au contact du suc gastrique, et en second lieu que le suc, n'ayant plus sa composition normale, sera impuissant à détruire les germes nombreux contenus dans cet amas nutritif. Le résultat sera donc celui-ci : le bol alimentaire conservera en lui tous les germes qu'il a apportés du dehors. Nous allons voir quelles sont les conséquences de cet état de choses.

On peut dire d'un seul mot ce qui se passe dans ces cas-là. Les matériaux alimentaires, placés dans un réservoir plus ou moins inerte, et maintenus à une température de 37 degrés, ne se digéreront pas, mais se putrifieront. Les bactéries continueront à vivre et à se nourrir dans ce milieu, c'est-à-dire à donner naissance à tous les phénomènes que nous avons étudiés en vous entretenant des fermentations putrides : absorption de l'oxygène et mise en liberté du gaz à l'état de combinaison avec lui dans les substances alimentaires. Les microbes anaérobies, ensevelis au milieu de la masse chymeuse immobile, y sont fort à l'aise pour accomplir leur besogne active de décomposition. Les nombreux ferments contenus dans les aliments, notamment ceux encore très abondants que contient le pain non suffisamment cuit, dans l'une ou l'autre de ses parties, continueront leur œuvre de dissociation des éléments gazeux. Ceux-ci, mis en liberté, mais maintenus au contact de matières en voie de décomposition, ne tarderont pas à se combiner avec quelques-uns des corps dont ce travail a effectué le dégagement. De plus, emprisonnés et dilatés par la température, ils agissent en distendant les parois et accentuent la lésion, jusqu'à ce que leur abondance même les contraigne à se créer une voie, soit vers l'œsophage, soit vers le tube intestinal. Le fait de la dilatation prolonge la durée de cet état de choses en empêchant l'estomac, devenu plus ou moins inerte, de chasser dans l'intestin cette masse dont la putréfaction va s'accentuant, et

d'un autre côté, les gaz abondants maintiennent cette dilatation et empêchent dans une certaine mesure l'estomac de se contracter. Véritable cercle vicieux qui, s'il était complet, c'est-à-dire si l'estomac, absolument dépourvu de toute vitalité, était devenu radicalement inerte, conduirait fatalement à la mort, à moins qu'une intervention extérieure ne vînt le délivrer de cette masse putréfiée. Heureusement, les choses n'en viennent jamais à cette extrémité, et l'estomac conserve encore un peu de vitalité pour lui permettre, au bout d'un temps plus ou moins long, de faire passer dans l'intestin la masse chymeuse qui a déjà séjourné trop longtemps dans sa cavité. Dès lors, si le tube intestinal est intact, le bol alimentaire sera mis en rapport avec d'autres liquides qui le débarrasseront dans une certaine mesure des micro-organismes.

A côté de cette action des microbes que nous venons de vous faire connaître, il en est une autre que nous ne devons pas perdre de vue, dont la répétition quotidienne ne laisse pas que d'influer à la longue sur la santé générale, et cela d'une façon désastreuse, méritant parfaitement le nom d'auto-infection qui lui a été donné par le professeur Bouchard; je veux parler de ce corollaire obligé de la vie microbienne dont nous vous avons si souvent entretenus, la formation des ptomaïnes, déchets organiques de la vie bactérienne où qu'elle ait lieu. Suivant le degré de la dilatation, le bol alimentaire séjourne plus ou moins longtemps dans l'estomac et la digestion se prolonge, dans quelques cas, bien au delà des limites normales. C'est ainsi qu'il n'est pas rare de trouver dans le ventricule des matières ingérées depuis douze, quinze, vingt heures. Pendant tout ce temps-là, les bactéries ont vécu et par conséquent ont mis des ptomaïnes en liberté ; celles-ci se sont mélangées aux aliments et les ont viciés plus ou moins

complètement. L'absorption de ces matières toxiques par l'intestin finit à la longue par déterminer un trouble profond de la nutrition, et par créer un ensemble désigné sous le nom de cachexie. C'est cet état cachectique souvent très nettement caractérisé, qui constitue l'état décrit sous le nom de faux cancer de l'estomac, état qui quelquefois jette les malades dans un marasme aussi profond et aussi grave que celui qui caractérise le véritable cancer de l'organe. L'action destructive exercée par le suc gastrique, à l'aide de l'acide chlorhydrique qu'il contient, ne se borne pas à la destruction des microbes contenus dans les aliments. Les travaux de MM. Straus et Würtz ont montré que le pouvoir destructeur du liquide stomacal s'exerce aussi sur les bactéries pathogènes. Par conséquent, lorsque l'estomac sera dilaté, les microbes pathogènes auront bien peu de chance d'être détruits dans l'intérieur de l'organe. Aussi M. le professeur Bouchard a-t-il signalé la facilité avec laquelle les malades atteints de dilatation contractent les maladies infectieuses, la fièvre typhoïde notamment.

Cette destruction par l'estomac des bactéries pathogènes ou vulgaires est certainement le trait caractéristique de la physiologie de cet organe. Cette action est tellement caractéristique que, aux yeux de quelques auteurs, elle deviendrait la fonction prépondérante, peut-être unique, dévolue à l'estomac. Il est, en effet, digne de remarque, que l'estomac n'accomplit complètement à lui seul aucune phase digestive. Si les glandes à pepsines commencent la peptonisation des matières albuminoïdes, c'est au pancréas qu'appartient la peptonisation complète, et l'action pancréatique est autrement importante au point de vue du résultat obtenu. N'est-il pas du reste surabondamment démontré que, dans plusieurs circonstances, l'intestin peut parfaitement suppléer l'estomac et effectuer à lui seul la digestion, sans que l'estomac ait

mis en œuvre ses facultés digestives. La méthode de M. Debove dans le traitement de l'ulcère rond, méthode qui consiste à remplir l'estomac d'alcalins sans s'inquiéter des fonctions chimiques de ce réservoir, démontre bien que l'on peut à volonté annihiler l'intervention digestive du ventricule, sans amener de perturbation notable dans le résultat final de la digestion.

Il serait sans doute excessif d'accepter cette manière de voir d'une manière absolue et de refuser à l'estomac toute action digestive proprement dite. Cependant il est incontestable que son action destructive des micro-organismes est certainement, de toutes ses fonctions physiologiques, celle qui est la plus importante, et nous savons les conséquences qui découlent pour la santé générale de l'accomplissement nul ou imparfait de cette action microbicide.

En terminant cet entretien sur les effets des micro-organismes contenus dans les premières voies digestives, je tiens à vous dire quelques mots sur l'influence attribuée aux microbes dans la pathogénie d'une maladie spéciale à l'estomac, l'ulcère rond ou ulcère simple. Böttcher, ayant eu maintes fois occasion de constater la présence de bactéries dans les parties de la muqueuse qui environnent l'ulcère simple de l'estomac, leur a attribué, jusqu'à un certain point, un rôle actif dans la production de cette perte de substance. De plus, et il a insisté sur ce fait, la prolifération des éléments embryonnaires, que l'on rencontre autour des ulcères, présente des caractères qui la rattachent directement aux infiltrations embryonnaires qui, d'après les auteurs allemands, accompagnent toutes les maladies microbiennes. Cette manière de voir reçoit une sanction de ce fait, très communément observé : qu'il existe un grand nombre de maladies dont la nature bactérienne ne saurait être révoquée en doute, qui produisent de

véritables ulcérations de l'estomac, par exemple la tuberculose, le charbon, la fièvre typhoïde. Les travaux de MM. Cornil et Ranvier, ainsi que ceux de M. Chauffard, ont démontré que, dans les cas d'ulcérations liées à un processus bactérien, on trouvait toujours une infiltration embryonnaire dans les parties profondes de la muqueuse stomacale; il en est de même pour les lésions qui relèvent de la syphilis. Comme vous le voyez, les travaux de l'école française sont en accord parfait avec les travaux de l'école allemande.

D'autres auteurs plus éclectiques ont signalé un processus pour la formation de l'ulcère de l'estomac, dans lequel les microbes joueraient certainement un rôle, mais un rôle secondaire. Pour ceux-ci, la lésion initiale pourrait commencer à être produite par des causes diverses, mais une fois que l'épithélium de la muqueuse stomacale aurait été altéré dans sa structure, une ou plusieurs espèces microbiennes viendraient s'implanter sur cette première effraction et s'y développer, l'accentuant et lui faisant, en fin de compte, revêtir la forme d'ulcère parfait. Il se passerait là quelque chose d'analogue à ce dont on est témoin pour le muguet, qui s'implante souvent sur une surface, dès qu'elle lui présente accidentellement un milieu où il pourra vivre et se développer.

Voilà les seules théories qui admettent une intervention microbienne directe pour la production d'une maladie spéciale à l'estomac et primitive sur cet organe. Vous voyez que ce ne sont là que des vues manquant encore de la sanction expérimentale et que, jusqu'à plus ample informé, jusqu'à production de faits expérimentaux, nous devons nous tenir sur la plus grande réserve, nous garder d'adopter une manière de voir encore si dénuée de preuves positives. Ce que nous savons déjà de l'ulcère de l'estomac nous fait-il entrevoir comme

probable la confirmation de l'origine bactérienne de cette théorie? Ce serait là une étude très intéressante, à coup sûr, mais qui nous entraînerait trop loin et surtout qui sortirait beaucoup trop du cadre que nous nous sommes tracé. Cependant, je dois vous dire, qu'à mon sens, les travaux de M. Debove sur la thérapeutique de l'ulcère, par les alcalins à haute dose, ont jeté sur la question un jour inattendu. J'estime que les cellules de l'estomac (qui peut-être de toute l'économie sont celles dont la ressemblance à l'un des micro-organismes que nous étudions est la plus frappante), ne sauraient vivre longtemps dans un milieu trop acide; qu'à cette vie, dans un tel milieu, elles s'usent promptement, se consumant en quelque sorte dans un travail de résistance qui les conduit à emprunter à leur propre substance les matériaux capables d'atténuer les effets de cette acidité, mais qui finit par altérer leur composition chimique et, par contre, leurs propriétés. Dès lors, leur existence n'est plus possible, elles tombent, constituant la première manifestation de l'ulcère et elles ne sont pas remplacées, parce que le milieu acide subsistant toujours, et son action ayant pu déterminer la mort d'éléments adultes, constituera à l'accroissement des jeunes éléments un obstacle absolu. Dès lors, l'ulcère est établi.

VINGT-ET-UNIÈME LEÇON

MICROBES DE L'INTESTIN. — DYSENTERIE. — DIARRHÉE VERTE INFANTILE. — ICTÈRE GRAVE.

Messieurs,

Avant de commencer l'étude des maladies bactériennes de la première portion du tube digestif, je vous ai dit qu'il me paraissait tout à fait inutile de vous décrire, par le menu, chacune des espèces dont cette première partie est d'ordinaire l'habitat. Je vous redis la même chose en commençant l'examen microbio-pathologique de l'intestin proprement dit, et cela par la bonne raison qu'ici le nombre des espèces, que normalement on y rencontre, est infini. Sur la muqueuse intestinale comme dans ses replis, grouille perpétuellement une couche épaisse de microbes, les sucs en sont peuplés, les glandes elles-mêmes en sont fréquemment pénétrées. Toutes les espèces aérobies et anaérobies y sont representées. Bienstock en a publié une étude complète après plusieurs années de recherches. Non seulement toutes les espèces y sont représentées, mais encore elles s'y montrent avec un luxe d'individus vraiment prodigieux. M. Vignal, qui a suivi les microbes de la salive depuis la bouche jusqu'aux dernières limites du tube digestif, a déclaré que, dans 10 centigrammes de matière fécale, il retrouvait vingt millions de bactéries,

pour la plupart provenant de la multiplication des microbes dont la bouche est peuplée, lesquels résistent à l'action du suc gastrique, du suc pancréatique et de la bile. Ce qui est pour lui, comme pour M. Pasteur, une preuve que ces bactéries jouent dans les phénomènes digestifs un rôle que l'on a beaucoup trop négligé jusqu'à ce jour. D'une manière générale, on peut dire que les cocci y sont de beaucoup moins abondants que les bâtonnets, que certains parmi ces derniers ne se retrouvent que là, notamment le *bacillus Bienstockii*, le *bacillus coli*, le *bacillus mesentericus* et quelques autres doués d'un pouvoir digestif considérable que je vous indiquerai dans un instant.

Les espèces anaérobies y sont communément visibles, et nous vous avons dit que c'est de là, qu'après la mort, part le premier mouvement bactérien qui finalement doit aboutir à la putréfaction complète du corps. L'accumulation insolite des bactéries dans l'intestin peut-elle occasionner des accidents? Nous ne saurions répondre aujourd'hui à cette question, pas plus du reste qu'à celle qui tendrait à savoir ce que deviennent les ptomaïnes sécrétées par un nombre aussi considérable de micro-organismes. Nous ignorons si ces ptomaïnes sont ou non toxiques, et si, par un mécanisme encore à démontrer, elles sont dirigées de telle sorte que nous ne puissions pas ressentir l'influence de leur pouvoir nocif.

Le rôle des bactéries de l'intestin dans les phénomènes de la digestion normale est sans contredit le point le plus intéressant de leur histoire. Les anciennes théories chimiques sont loin de nous avoir fourni une explication satisfaisante des phénomènes digestifs; on dirait au contraire que plus les analyses se perfectionnent et plus les procédés deviennent parfaits et irréprochables, plus la confusion augmente. La digestion est donc autre chose

qu'une opération chimique, il y a incontestablement pour l'effectuer deux ordres de micro-organismes travaillant de conserve, les éléments anatomiques et les nombreux microbes du tube digestif.

M. Jeanneret a démontré que le suc pancréatique contenait normalement des bactéries et des spores. Landwehr a prouvé que ce liquide ne procède plus au dédoublement des graisses, comme l'avait indiqué Cl. Bernard, s'il est dépouillé de tous les micro-organismes qu'il renferme. Nous savions déjà que la salive devient aussi sans action sur les matières amylacées, quand les microbes ont disparu de ce produit de sécrétion. Si le temps dont nous disposons nous permettait de vous présenter quelques données physiologiques, je vous exposerais le résultat des nouvelles recherches en ce qui a trait aux digestions. Vous verriez alors que toutes les expériences tendent à démontrer, que tous les sucs digestifs agissent dans un même sens et peuvent se suppléer les uns les autres. L'amidon est converti en glycose par la salive, et aussi par le suc gastrique, par le liquide pancréatique et par le suc intestinal. D'un autre côté, que la salive soit légèrement acidifiée, et elle transformera les matières albuminoïdes. En un mot, unité d'action dans tout le tube digestif, et cela, parce que d'un bout à l'autre on retrouve les mêmes bactéries que l'on peut suivre de la bouche à l'anus, comme l'a fait M. Vignal. Leur action commence dans la bouche et là, se mélangeant avec les aliments, elles accompagnent le bol nutritrif en continuant leur action vitale et en se multipliant dans les proportions que vous savez.

Bienstock, dont je vous ai déjà cité le travail, a isolé deux bacilles du liquide intestinal; l'un d'eux attaque l'albumine, l'autre transforme les hydrocarbures en alcool et en acide lactique. Brieger, de son côté, affirme qu'un micrococque de l'intestin convertit parfaitement le

sucre de canne en alcool. Le *bacillus coli communis*, que l'on rencontre toujours en si grande abondance dans l'intestin, coagule le lait et tranforme le glycose en alcool ; il dissout aussi lentement la fibrine. Le *bacillus mesentericus vulgatus* de Koch dissout également la fibrine et le gluten, intervertit le sucre de canne, saccharifie l'amidon et transforme la lactose en acide lactique et butyrique. Enfin, M. Vignal, au mémoire duquel j'emprunte tous ces détails, assure avoir retrouvé d'autres bactéries également douées d'un pouvoir digestif incontestable, plusieurs espèces dissolvant l'albumine. Cinq espèces dissolvent la fibrine, quatre dissolvent le gluten, une saccharifie l'amidon, une autre la fécule, plusieurs coagulent le lait et dissolvent la caséine. Enfin, la lactose est transformée en acide lactique par dix espèces bactériennes, et le glycose en alcool par un nombre à peu près semblable de microbes.

N'y a-t-il pas là, je vous le demande, un ensemble d'actions digestives ? et n'avons-nous pas tout lieu de croire que l'avenir, utilisant et coordonnant ces résultats encore un peu confus, saura faire une synthèse de toutes ces actions diverses, et fournira la preuve qu'il n'est pas plus de digestions sans microbes qu'il n'est de putréfaction sans leur concours.

La première des deux maladies bactériennes dont l'intestin est le siège est la dysenterie. Il y a peu de temps encore, la nature microbienne de la dysenterie était inconnue. La démonstration du micro-organisme pathogène n'avait pas été faite et si quelques esprits n'hésitaient pas à la faire rentrer dans la classe des maladies infectieuses, d'autres peut-être en plus grand nombre voulaient la conserver dans la liste des maladies ordinaires nées sous une influence cosmique inconnue. C'est qu'en effet, un des arguments principaux sur les-

quels on s'appuie d'ordinaire, pour classer une maladie parmi celles qui sont indiscutablement d'ordre microbien, la contagion, était et est encore très sérieusement contestée pour la dysenterie. Bien que les partisans de la contagiosité aient apporté à l'appui de leur dire des faits on ne peut plus significatifs, leurs adversaires n'ont jamais désarmé. Dernièrement, M. Rochard déclarait à l'Académie de médecine qu'il ne considérerait jamais comme une maladie contagieuse une maladie qui, pour se produire chez un individu, ne demandait autre chose, dans les pays chauds, qu'une nuit passée à la belle étoile sous d'insuffisantes couvertures. Les médecins militaires, qui ont eu si fréquemment occasion d'observer la dysenterie, étaient eux-mêmes très divisés, et dans chaque camp on pouvait énumérer une longue liste de personnalités marquantes croyant à la contagiosité ou la repoussant. Notez que cette discussion divisait ainsi les esprits depuis les temps les plus reculés de la médecine jusqu'à nos jours. Maintenant que la nature de la maladie est révélée d'une façon indiscutable, nous sommes forcés d'avouer que la doctrine de la contagion a bien des chances pour être généralement adoptée.

De tout temps, les partisans du pouvoir contagieux de la dysenterie ont admis que la communication de la maladie prenait le plus souvent pour intermédiaires, soit les déjections alvines, soit l'eau. Pringle citait des cas dans lesquels un régiment, n'ayant aucun cas de dysenterie, voyait immédiatement apparaître la maladie dès qu'il se servait de latrines ayant précédemment reçu de nombreuses déjections dysentériques, et l'épidémie cessant dès que ces retraits étaient abandonnés. Plusieurs autres cas semblables étaient signalés par de nombreux auteurs. Fréquentes aussi étaient les épidémies éclatant brusquement chez des gens indemnes dès qu'ils s'abreu-

vaient à certains puits, dans les environs desquels on avait répandu des déjections dysentériques à la surface du sol. La contagion étant admise, c'est certainement par l'un de ces deux moyens qu'elle doit s'effectuer.

L'apparition des épidémies, leur marche et leurs procédés d'extension, la manière dont elles s'éteignaient, le peu d'influence que paraissaient exercer certaines substances alimentaires, les fruits par exemple, dans leur production ; des conditions d'âge, de régime, de climat, de soins hygiéniques identiques permettant de voir chez les uns de nombreux cas de dysenterie, tandis que les autres en étaient indemnes, tout cela conduisit quelques esprits doués d'un grand sens clinique, Trousseau par exemple, à déclarer qu'il y avait quelque chose d'inconnu, cause efficiente de la maladie. Quant à ceux pour lesquels la dysenterie était une maladie ordinaire, produite uniquement par certaines causes climatériques, parmi lesquelles on invoquait les brusques variations de température, ce qui n'était contesté par personne comme cause favorisant l'apparition de la dysenterie, ils recommençaient sans se décourager la longue énumération des causes banales tant et tant de fois invoquées, les mauvaises conditions hygiéniques, l'encombrement, la viciation de l'air, la nourriture insuffisante, toutes causes qui produisaient la dysenterie, on ne sait trop pourquoi, attendu qu'elles auraient tout aussi bien pu produire, d'après eux, une quelconque des nombreuses maladies pour lesquelles elles étaient invoquées comme cause unique.

L'honneur d'avoir démontré l'agent pathogène de la dysenterie appartient sans contestation possible à deux savants français, MM. Widal et Chantemesse. Leur découverte date d'un peu plus d'un an, car c'est dans la séance de l'Académie de médecine du 17 avril 1888, que leur mémoire a été présenté par le professeur Cornil.

Avant eux cependant, divers auteurs avaient retrouvé des micro-organismes dans les lésions dysentériques. Ziégler et Prior avaient décrit des microcoques; Babès avait réussi à colorer des bacilles, des diplocoques et des spirilles; Koch avait constaté de nombreuses monades; Heubner soupçonna un bacille d'être l'auteur des lésions; enfin, MM. Normand et Desmons avaient décrit une série variée de micro-organismes. Mais aucun de ces savants n'avait décrit un microbe unique, constant, capable d'être reproduit par la culture et de déterminer, sur les animaux, certaines lésions. MM. Widal et Chantemesse, dans une série d'observations faites sur des dysentériques, ayant importé en France une dysenterie des pays chauds, provenant du Sénégal, de Cayenne ou du Tonkin, ont retrouvé constamment un bacille toujours identique, dont l'existence dans les garde-robes normales de l'homme sain n'a jamais été constatée. Ce bacille se retrouve abondamment pendant la vie des malades, dans leurs déjections, et l'autopsie soigneusement faite révèle sa présence dans les parois de l'intestin, dans les ganglions mésentériques et dans la rate. C'est là vraiment le micro-organisme pathogène. Le bacille se présente sous forme de bâtonnets à mouvements lents, se colorant mal par les couleurs d'aniline. Leur largeur est de beaucoup inférieure à leur longueur, mais elle peut augmenter dans les cultures et sur certains milieux, cet accroissement pouvant ne porter que sur une partie de leur surface; il n'est pas rare de les voir alors devenir comme ventrus. Leurs extrémités sont arrondies. Ils se sont toujours montrés sans spores.

Très abondants à la surface de l'intestin, les bacilles se retrouvent encore dans les culs-de-sac glandulaires, entre les tubes; ils infiltrent la membrane celluleuse très épaissie et enflammée. Leur présence dans les ganglions mésentériques et dans la rate n'est pas douteuse; elle

est constatée autant par la vue, que par les cultures sur milieux favorables.

La reproduction du bacille par la culture est facile, car il n'est pas exigeant sur le choix des milieux; le bouillon, la gélatine, la gélose, la pomme de terre lui permettent également bien de se multiplier. Les colonies prennent un aspect spécial; elles se présentent d'abord sous forme d'une tache claire, bientôt elles prennent une teinte jaunâtre et paraissent constituées par la réunion de deux cercles concentriques, dont l'intérieur est plus foncé que l'extérieur. Plus tard, leur aspect devient blanchâtre et granuleux. Leurs proportions ne dépassent jamais celles d'une lentille. Cultivées dans des tubes de gélatine, ces colonies forment à la surface de cette substance une pellicule blanchâtre qui n'atteint jamais les parois du verre; du reste, la gélatine n'en est pas liquéfiée. Les cultures sur pomme de terre forment rapidement des taches jaunes et sèches. L'eau de Seine stérilisée leur est un milieu très suffisant, car leur multiplication y est très énergique.

Des cobayes, nourris d'aliments, sur lesquels des cultures pures ont été répandues, ne paraissent pas indisposés pendant les premiers jours; sacrifiés au bout de huit jours de ce régime, on trouve constamment sur leur estomac quelques ulcérations grosses comme une petite lentille. La première partie de leur gros intestin est distendue, les parois en sont épaissies et parsemées de taches ecchymotiques; on constate en outre qu'elles sont infiltrées de microbes. Ces diverses lésions sont de beaucoup accentuées si les liquides de l'intestin et de l'estomac ont été préalablement alcalinisés; dans ce cas, les ulcérations sont fréquentes, ce sont de larges plaques recouvertes de fausses membranes pultacées, reposant sur des parois indurées. L'injection intrapéritonéale de ces cultures fait périr les animaux

au bout de deux ou trois jours, avec des péritonites, des péricardites ou des pleurésies fibrineuses, et le bacille se retrouve dans les fausses membranes.

Si, après laparatomie, on dépose des portions de cultures dans l'intestin, on retrouve au bout de huit jours les parois du gros intestin épaissies et sa cavité remplie d'une matière diarrhéique riche en microbes. La muqueuse est gonflée, ecchymosée, ulcérée, il y a hypertrophie des ganglions et des follicules clos. Ces lésions sont réunies en foyers, au niveau desquels les tuniques intestinales, dans toute leur épaisseur, sont infiltrées de bacilles; les follicules clos semblent être le point de départ de ces foyers. Le foie présente des nodosités morbides, dans lesquelles les espaces portes semblent altérés, et présentent des nécroses de coagulation ; les bacilles se retrouvent aussi en très grande abondance dans les capillaires du foie. En quelque lieu qu'on retrouve les bacilles, on peut, en les transportant sur un milieu convenable, en faire des cultures pures.

Telles sont les données importantes que nous fournit le mémoire de MM. Widal et Chantemesse sur le bacille pathogène de la dysenterie. Examinons maintenant, d'après ce que nous savons de son action et des principaux symptômes de la dysenterie, si sa présence nous fournit une suffisante explication des phénomènes morbides observés. Et d'abord, anatomiquement, nous avons la preuve irréfragable, par les expériences dont je vous ai parlé, que sa présence suffit pour provoquer des lésions identiques à celles de la dysenterie. De plus, nous pouvons dire que cet état anatomique est le seul point de départ des troubles morbides, que le microbe, en un mot, n'a d'autre action que celle qui résulte de sa prolifération ; qu'il agit par lui-même, et non par les ptomaïnes qu'il sécrète, puisque les animaux, alors

même qu'ils présentent les lésions dysentériques les plus caractérisées, ne paraissent pas en être troublés dans leur état général. L'infiltration bacillaire des tuniques intestinales, si constamment observée, soit sur l'homme, soit sur les animaux en expérience, nous explique parfaitement la formation des ulcères et les chutes plus ou moins importantes de lambeaux de muqueuse qui reposent sur un fonds dont la composition normale a été altérée du fait de l'invasion microbienne. Ne trouvant plus les conditions de vie normale, la muqueuse tombe et se nécrose sur une étendue variable. Le fait de cette chute, ainsi que les phénomènes anatomiques qui la précèdent, nous indiquent aussi comment les innombrables germes des microbes pyogènes peuvent s'implanter sur ce point et déterminer la production de pus, avec toutes les infiltrations qui peuvent en procéder, de même que les accidents d'infection purulente, qui paraissent jouer dans la dysenterie un rôle encore trop peu étudié. Il est, du reste, très admissible de supposer que la présence de nombreux microbes dans le gros intestin détermine la production de diverses lésions secondaires et aussi de divers symptômes.

Les expériences sur les animaux, de même que les autopsies de dysentériques, nous montrent que le foie est toujours le siège de lésions ; il est bien entendu que nous devons soigneusement écarter de celles-ci les cas de suppuration du foie ou d'abcès métastatiques provoqués par une infection purulente. Toujours est-il que, par suite des lésions fonctionnelles que déterminent les microbes, la bile cesse de couler dans l'intestin et les déjections en sont totalement dépourvues; c'est à cela qu'il faut certainement attribuer tous les phénomènes gastriques, et la thérapeutique tout entière semble graviter autour de cet objectif, ramener dans l'intestin la bile absente. Il semble, en effet, que l'état des ma-

lades va s'améliorant dès que la bile pénètre dans l'intestin et vient se mélanger aux sucs intestinaux. On peut se demander si l'apparition de la bile dans les selles est une conséquence de l'amélioration, ou si c'est elle qui la détermine. Il paraîtrait bien surprenant que l'amélioration se manifestât dès que le processus microbien s'arrête dans le foie, tandis que les ulcérations intestinales sont toujours les mêmes. Il me semble beaucoup plus naturel d'admettre que les microbes de la dysenterie ne sauraient résister au pouvoir que possède la bile de les détruire; dès le moment que la bile commence à couler dans l'intestin, à imbiber la muqueuse, à pénétrer ses replis, la prolifération bactérienne s'arrête, les ulcères se détergent et commencent à cicatriser; finalement, la convalescence s'annonce et les désordres se réparent dans la mesure du possible. D'un autre côté, les formes dites malignes et algides reçoivent une explication des plus rationnelles, en considérant que, dans quelques cas, dans ceux où l'acholie est complète, l'organisme est empoisonné par la rétention dans la masse sanguine des produits d'excrétion, dont la bile est le véhicule ordinaire et dont les plus importants sont la leucyne et la tyrosine.

Le microbe de la dysenterie n'est pas de ceux dont une première atteinte met à l'abri d'invasions ultérieures, loin de là. Sa présence semble créer pour l'intestin une sorte de réceptivité morbide plus grande, comme l'action du pneumocoque sur le poumon crée à celui-ci une nouvelle manière d'être, qui le rend plus apte à servir encore de point d'implantation. Bien plus, il n'est pas rare de voir, dans le cours d'une dysenterie qui va s'améliorant, le moindre écart de régime, c'est-à-dire la moindre modification de l'intestin, être le signal d'une recrudescence du mal, par suite d'une reprise dans la vitalité des colonies microbiennes qui semblait prête

à s'éteindre. Je ne puis passer successivement en revue tous les symptômes de la dysenterie; hémorragies, gangrènes, ténesmes, etc., chacun d'eux étant facile à comprendre, d'après les phénomènes que le processus microbien détermine le plus habituellement.

Nous allons maintenant aborder l'étude de la seconde maladie microbienne de l'intestin que nous avons à vous exposer : la diarrhée verte infantile. La découverte de l'agent pathogène de cette maladie a été faite en France. Quoi qu'on en dise en Allemagne, avec cette bonne foi scientifique que nous connaissons depuis longtemps, c'est mon ami très regretté, le professeur Damaschino, et son interne, M. Clado, qui, les premiers, signalèrent le microbe pathogène dans une communication faite à la Société de biologie au mois de décembre 1884. Plus tard, le professeur Hayem et M. Lesage ont étudié très exactement le micro-organisme, et ont eu le rare bonheur de découvrir en même temps le moyen de remédier à ses effets et de le faire disparaître.

Il existe chez les enfants encore à la mamelle deux sortes de diarrhées vertes. La première est fréquente, surtout pendant les trois premiers mois de la vie, elle est toujours d'origine biliaire; la seconde est d'origine microbienne, comme cela résulte des travaux que je viens d'indiquer. Les selles qui constituent la première de ces maladies sont très acides, tandis que dans la diarrhée d'origine bactérienne, elles n'ont qu'une acidité peu accentuée et encore le fait n'a lieu que très rarement, car le plus souvent elles sont absolument neutres.

L'examen microscopique des selles permet à coup sûr de diagnostiquer à laquelle des deux diarrhées on a affaire. La diarrhée d'origine biliaire présente de très nombreux cristaux d'acides biliaires, et les bactéries commensales ordinaires de la dernière partie de l'in-

testin. La diarrhée microbienne, blanchâtre lorsque les matières examinées en couche mince, fournit des déjections vertes lorsqu'elles forment un amas; elles ne contiennent jamais des cristaux d'origine biliaire. Mais, en revanche, on ne manque jamais d'y rencontrer le microbe que nous allons vous faire connaître. On l'y trouve toujours en nombre considérable, l'emportant de beaucoup sur celui des micro-organismes habituels de l'intestin.

C'est un bacille dont la longueur varie de 3 à 6 μ, tandis que sa largeur n'est que de 1 μ. Cependant il semble, en vieillissant, acquérir une longueur plus notable. C'est ainsi que, dans des cultures abandonnées pendant plusieurs jours à l'air libre, on en a trouvé quelques-uns dont la longueur égalait 15 μ. Ces bacilles sont mobiles, et se sporulent au bout de peu de temps, chaque bâtonnet fournissant ordinairement deux spores sphériques très réfringentes, avides des couleurs d'aniline, jouissant, d'après M. Lesage, de cette singulière propriété de donner naissance par bourgeonnement à une spore semblable à elles.

Ces bacilles se cultivent bien sur la gélatine, qu'ils ne liquéfient pas. Les colonies se montrent sous forme de petites taches verdâtres, dont les dimensions vont régulièrement en s'accroissant et qui finissent par transformer la masse gélatineuse en un bloc verdâtre de consistance un peu moins solide. L'aspect verdâtre des cultures est toujours le même, quel que soit le milieu : gélose, sérum, bouillon. Sur pomme de terre, même couleur et même envahissement progressif par des colonies d'aspect huileux, composées de bacilles plus courts et plus gros que ceux que l'on observe sur les autres milieux.

Les cultures ne réussissent bien qu'à l'air libre, le microbe étant aérobie; la température la plus favorable

est 35 degrés. Le développement s'effectue cependant à 30 degrés, mais à 20 degrés il devient très lent, tout à fait nul à 6 degrés. Les micro-organismes, maintenus pendant deux jours à la température de 0 degré, meurent sans exception, de même que spores et bacilles sont irrémissiblement tués pendant un séjour de dix minutes à la température de 100 degrés. La virulence des cultures résiste très bien à la dessiccation.

La coloration verte est due à un pigment spécial sécrété par les bactéries ; jamais cette matière colorante n'a pu être isolée et on ne l'a jamais vue se produire lorsque la culture est maintenue à l'abri de l'air. Ce pigment est insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme ; les acides le pâlissent singulièrement.

C'est en variant la réaction chimique des matières fécales que le professeur Hayem a trouvé la médication qu'il convient d'opposer à cet envahissement microbien. Il observa que les milieux restaient toujours absolument stériles, s'ils étaient acidifiés, même très légèrement, avec l'acide chlorhydrique citrique ou lactique. Partant de ce fait, il institua le traitement par l'acide lactique, qui a donné et donne encore des résultats si heureux.

L'inoculation des cultures a été pratiquée sur des animaux. Déposées même en très grande abondance dans le tissu cellulaire sous-cutané, l'effet paraît en être nul, l'animal n'en manifeste ni trouble ni diarrhée. Cependant M. Lesage déclare avoir constaté la présence de bacilles dans la rate après des injections sous-cutanées des cultures de ce microbe. En l'injectant dans les veines, il faut de fortes doses pour obtenir des résultats, et encore sont-ils de médiocre importance. Les lapins, sur lesquels on a pratiqué cette expérience, montrent d'abord des convulsions, qui sont en général éphémères. Trente heures après l'opération, on trouve dans l'intestin une matière verte où les bacilles spécifiques se rencon-

trent en très grande abondance. Si on laisse vivre l'animal, la diarrhée verte apparaît, dure quatre ou cinq jours et disparaît d'elle-même sans médication; dans ce cas, le bacille se montre très abondant dans les déjections et son abondance va décroissant à mesure que l'animal s'achemine vers la guérison. Les résultats sont encore plus nets quand les animaux sont nourris d'aliments sur lesquels on a répandu le produit des cultures; ou encore si une partie de colonie a directement été déposée sur la muqueuse intestinale après la laparotomie; ou encore si l'animal a été abreuvé avec de l'eau riche en bacilles. Dans ces cas-là, la diarrhée apparaît bientôt avec son habitude et sa coloration ordinaire, et les bacilles que l'on retrouve dans les déjections ne laissent aucun doute sur son origine.

Le professeur Hayem a été frappé de la contagiosité de cette maladie. Il suffit, dit-il, qu'un enfant atteint de diarrhée verte pénètre et séjourne dans une crèche, pour que la maladie éclate promptement parmi tous les autres enfants. La contagion s'opère par l'intermédiaire des biberons mal nettoyés, par l'eau mélangée au lait et enfin par les linges souillés de matière diarrhéique. Comme on le voit, les résultats de la clinique concordent parfaitement avec ce que nous apprend l'expérimentation directe sur les animaux.

Qu'il soit apporté par l'eau ou par les aliments, le microbe pénètre dans l'estomac; si l'enfant se trouve dans les conditions normales, il n'y pullule pas à cause de l'acidité du suc gastrique. Mais si les sécrétions stomacales sont altérées par un état dyspeptique, si le suc gastrique a perdu de son acidité pour une cause ou pour une autre, le milieu devient favorable; la multiplication commence dans l'estomac et le produit passe dans l'intestin sans que sa vitalité soit le moins du monde amoindrie, bien au contraire. Dans l'intestin, le microbe

trouve un milieu neutre ou alcalin, réaction éminemment favorable à sa végétation, et dès lors il se multiplie avec énergie. L'acide lactique administré suivant la méthode du professeur Hayem, c'est-à-dire un quart d'heure après chaque tétée, restitue aux sucs de l'estomac l'acidité qui leur fait défaut; il empêche la pullulation du bacille dans l'estomac, et quand on continue pendant quelques jours son administration, on arrive à modifier, dans le sens de l'acidité, tous les milieux du tube digestif. Dès lors, le milieu devient impossible pour la reproduction du microbe et celui-ci ne tarde pas à disparaître.

Le bacille de la diarrhée verte, pas plus que celui dont nous avons fait l'étude à propos de la dysenterie, ne modifie pas l'intestin de telle sorte qu'il ne lui soit plus possible de redevenir un milieu favorable à un nouveau développement bactérien. Tout au contraire, il semble qu'une première atteinte rende les enfants plus susceptibles de contracter encore la maladie. Il suffit en effet d'un simple écart de régime, surtout s'il a pour résultat de faire disparaître ou d'atténuer l'acidité normale du suc gastrique, pour que la maladie soit de nouveau constituée.

Telles sont les maladies d'ordre microbien qui ont pour siège le tube digestif. Je vous ai déjà dit les raisons pour lesquelles je ne comprenais pas, dans cette étude, la relation des états morbides divers qui sont produits par les maladies générales. Je n'ai pas voulu non plus y comprendre l'examen des lésions intestinales qui se remarquent dans le décours d'une maladie générale comme la fièvre typhoïde ou le choléra. Ces deux maladies microbiennes ne sauraient entrer dans l'étude des maladies du tube digestif, sous le prétexte que celui-ci est le siège de lésions qui sont sous la dépendance de ces divers états morbides. Comme le nombre des lésions qui déterminent la fièvre typhoïde est considérable et que le

bacille typhique se rencontre un peu partout, son étude pourrait donc être faite à propos de tous les systèmes. Je persiste à croire qu'il est préférable de ranger sous la dénomination de maladies virulentes générales par microbes humains ou telluriques, toutes les maladies qui procèdent d'un principe infectieux, puisé originairement à l'une ou l'autre de ces deux sources, tandis que nous étudierons sous le nom de *zoonoses* les maladies microbiennes dont le micro-organisme provient d'une espèce animale, compagne habituelle de l'homme.

Les raisons que je vous ai exposées dans notre dernier entretien au sujet du muguet sont les mêmes que celles que j'aurais à mettre en avant aujourd'hui, pour vous expliquer pourquoi, dans cette étude des maladies des voies digestives, je ne vous fais pas le tableau de la trichinose. Cependant l'invasion de ce parasite par la voie digestive est la règle presque absolue, et la trichine ne peut arriver à se généraliser qu'en séjournant pendant quelque temps dans l'intestin, en y proliférant, souvent dans des proportions vraiment effrayantes, et en en sortant avec effraction pour se rendre dans les masses musculaires qui doivent être leur habitat définitif, où elles vont pour un certain temps s'enkyster et s'immobiliser.

Cependant la trichinose nous offre le type le plus parfait des maladies parasitaires, et on peut dire que quel que soit le volume des parasites, les phénomènes qu'ils déterminent en nous sont tous calqués, avec quelques différences en plus ou en moins, sur l'évolution des trichines dans le corps humain. La première phase de l'introduction des trichines dans les voies digestives produit toujours, en effet, une action locale; elles agissent comme de véritables corps étrangers et l'organisme réagit contre elles comme il le ferait pour des

corps inertes au contact desquels il n'a pas coutume de se trouver. D'où les phénomènes de contractions intestinales énergiques et par conséquent de diarrhée, et ceux non moins nets de troubles plus ou moins profonds des fonctions digestives. Mais voilà que ces corps étrangers se multiplient, que des bataillons nombreux prennent naissance et que tous ces individus répandent dans l'intestin les déchets de leur vie organique, déchets que la surface intestinale absorbe et mêle à la masse sanguine. Dès lors, la scène change et les phénomènes d'une véritable intoxication se manifestent. Ils sont nombreux et variés, car le sang met successivement ces substances toxiques en contact avec tous les éléments anatomiques, et nous assistons alors à cette période de la maladie connue sous le nom de période typhoïde, car on a voulu désigner par le même mot deux états identiquement semblables. Mais bientôt commence l'exode des trichines, elles abandonnent l'intestin et l'animal revient à la vie si la quantité de poisons n'a pas été suffisante pour le tuer. Les parasites se rendent dans les masses musculaires où ellés doivent indéfiniment résider, et leur installation dans ce nouvel habitat détermine des phénomènes locaux qui caractérisent et constituent la période dite rhumatoïde. Vous le voyez, il est impossible de concevoir une invasion parasitaire dont la succession des phénomènes évolutifs soit plus typique. Espérons que les recherches nouvelles pourront rendre aussi claires les diverses manifestations de la vie bactérienne en nous. La grosseur relative des trichines a permis de faire promptement cette étude, la constance et la précision des observations nous conduiront aux mêmes résultats pour les bactéries pathogènes.

Les organes glandulaires, accessoires du tube digestif, ne présentent pas de maladies microbiennes qui leur

soient spéciales, ou qui, débutant par eux, puissent s'étendre dans toute l'économie. Leurs lésions parasitaires sont déterminées par ces microbes, qui peuvent s'implanter dans tous les tissus, comme ceux de la tuberculose, de la syphilis, etc. Il est cependant une maladie du foie, que ses allures spéciales, ses lésions caractéristiques et son étiologie encore fort obscure semblent désigner comme devant être un jour comprise dans le cadre des maladies microbiennes. Cette maladie, c'est l'ictère grave, dont je veux vous dire quelques mots en terminant.

Vous savez que cette singulière maladie est caractérisée anatomiquement par une destruction complète et rapide du foie; la masse de l'organe est convertie en une sorte de bouillie où le microscope ne peut plus saisir que des vestiges des éléments qui constituaient autrefois la glande. Symptomatiquement, des désordres digestifs, qui bientôt font place à un état ataxique ou ataxo-adynamique de la plus haute gravité, s'accompagnant d'hémorragies multiples et à siège varié, qui indiquent une modification profonde apportée à la composition du sang. Ajoutez à ce tableau, qui semble calqué sur celui d'une véritable maladie infectieuse, que les manifestations cutanées ne font presque jamais défaut, et rappelez-vous combien les manifestations de ce genre sont fréquentes lorsque les micro-organismes agissent sur l'économie, non d'une façon mécanique, mais par leurs ptomaïnes. Rappelez-vous les manifestations cutanées de la fièvre typhoïde, de la phtisie aiguë, des fièvres éruptives, de la syphilis, etc., et voyez s'il est possible d'avoir une ressemblance plus parfaite, et si, *a priori*, on ne serait pas enclin à ranger cette maladie dans le groupe des affections microbiennes.

Mais, je me hâte de le dire, rien, absolument rien, ne permet encore d'affirmer une pareille tentative de classi-

fication. J'ajoute même qu'un doute sérieux peut, en l'absence de preuves directes, s'élever contre cette manière de voir, fondé sur la non-contagiosité de l'ictère grave. L'idée que je viens de vous exprimer a, du reste, été émise par tous ceux dont l'esprit ne se satisfait pas de la banalité des causes incriminées, souvent en vertu de l'adage *post hoc ergo propter hoc*. Elle paraît prendre une certaine consistance depuis que des expériences de physiologie ont montré que la ligature des conduits biliaires n'amenait pas une mort aussi prompte et avec les mêmes symptômes, que par conséquent toutes les théories édifiées sur l'acholie ne répondaient pas à la réalité des faits. L'expérimentation a également donné un aussi éclatant démenti à ceux qui voulaient faire intervenir un processus inflammatoire à marche ultra-rapide. Budda, le premier, a émis cette idée qu'il s'agissait, dans les cas d'ictère grave, d'un état analogue à celui qu'on observait dans les maladies infectieuses, et nous savons aujourd'hui ce qu'il convient d'entendre par cette expression. Trousseau, dans son admirable clinique sur l'ictère grave, concluait de même : « C'est, disait-il catégoriquement, un agent morbide venu du dehors ou « formé dans l'économie, qui seul est capable de porter « ainsi un trouble aussi profond dans l'organisme. »

Il y a donc là un poison. De quelle nature est-il ? Nous avons vu qu'il fallait écarter la bile comme substance pouvant entraîner des accidents toxiques. Vulpian a montré qu'il fallait injecter dans les veines des quantités énormes de bile pour arriver à produire des accidents graves, et encore n'était-on pas toujours bien sûr de les voir se produire. Puis l'injection des diverses substances qui constituent la bile, sels biliaires et pigments biliaires, a été faite, sans plus de succès. Il est vrai cependant de dire qu'en injectant quelques-uns des acides contenus dans la bile on a pu déterminer quelques accidents.

Faut-il chercher une explication des phénomènes dans la suppression de la fonction hémato-poïétique du foie? Mais, en outre que cette fonction n'est pas établie sur des données irréfragables, sa suppression serait l'effet et non la cause de la maladie. Dans tous les cas, il est certain que le foie se dissocie, se ramollit, et que ses cellules constitutives se réduisent en un déliquium informe. Quelle que soit la cause qui produit et provoque cette brusque dégénérescence, il n'en est pas moins vrai qu'elle se produit, et que les déchets qui proviennent de cette vie cellulaire interrompue constituent des substances toxiques de premier ordre. Toujours est-il qu'il y a de grandes probabilités pour que le processus de l'ictère grave soit sous la dépendance d'une évolution microbienne, et ce fait sera peut-être démontré avant peu de temps.

VINGT-DEUXIÈME LEÇON

QUELQUES MOTS SUR LA NATURE DU RHUMATISME. — FURONCLE ET ANTHRAX. — LÈPRE. — BOUTON DE BISKRA. — MALADIES SECONDAIRES.

Messieurs,

Avant d'aborder l'étude des diverses manifestations bactériennes qui peuvent avoir la peau pour théâtre, je veux vous dire quelques mots sur la nature du rhumatisme. Je vous le déclare tout d'abord, je me donnerais bien garde de vous affirmer que le rhumatisme est d'origine infectieuse et que son évolution est liée à celle de micro-organismes. Nous sommes encore aujourd'hui contraints de dire, pour toute explication au sujet de la nature du rhumatisme : le rhumatisme est le résultat d'une diathèse. Mot essentiellement vague, éminemment élastique, et qui doit probablement sa fortune à son défaut de précision et à la facilité que l'on trouve de faire rentrer dans son cadre une multitude de lésions diverses. Je ne veux pas entrer dans une discussion philologique et vous démontrer combien ce mot est mal conçu, mal interprété, mal appliqué le plus souvent. Je veux m'en tenir à une critique en quelque sorte clinique de cette expression qui, dans la plupart des cas, exprime une sorte de naïveté et un aveu d'ignorance. D'où savons-nous, en effet, qu'un individu a une dia-

thèse rhumatismale? C'est parce qu'il a fréquemment des manifestations de cette nature. Et maintenant si nous demandons pourquoi un individu a-t-il d'aussi fréquentes manifestations rhumatismales, on nous répondra triomphalement que c'est parce qu'il a une diathèse rhumatismale. Il faut avouer que, pour se contenter d'une explication pareille, il faut être doué d'un esprit qui ne se montre pas difficile et qui sait se contenter de peu en matière de notion de causes.

Il y a longtemps qu'une conception morbide aussi primitive a cessé de donner satisfaction à notre légitime impatience de savoir. Bien des diathèses se sont évanouies devant la notion exacte des causes, et nous savons ce qu'il faut penser aujourd'hui des diathèses tuberculeuse, syphilitique, purulente, etc. Mais encore nous ne savons rien de la nature du rhumatisme, et si nous lui conservons la même dénomination de diathèse, il nous est du moins permis de croire et d'espérer que bientôt cette terminologie aura le même sort que ses semblables, qu'elle ira les rejoindre dans le vieil arsenal des locutions passées. Voyons ensemble si nous n'avons pas déjà quelques présomptions qui nous fassent espérer que nous ne tarderons pas à voir se réaliser nos désirs.

J'ai eu occasion de vous dire que Klebs avait constaté, dans quelques cas de rhumatisme, un micro-organisme qu'il a cru être spécial à cet état et auquel il a donné le nom de *monadine*. Le professeur Ch. Bouchard a constaté aussi des bactéries spéciales, sans analogie avec celles qui sont depuis longtemps connues pour être pathogènes et déterminer d'autres états morbides. Des observations concordantes ont été faites en Allemagne par Burckardt. Il y a de cela quelques années, Babès trouva dans les cartilages articulaires du genou, chez un malade mort à la suite d'un rhumatisme, des

microcoques qu'il a décrits sans les cultiver. En 1885 et 1886, Wilson a constaté la présence de micro-organismes, microcoques et bacilles dans un exsudat péricardique de nature rhumatismale. Güttmann, chez un individu mort d'un rhumatisme suppuré, décrivit, en 1886, la constance du *staphylococcus pyogenes aureus*, ce qui ne doit en rien nous surprendre, car nous savons combien le microbe pyogène, commensal habituel de notre bouche et présent dans l'eau que nous buvons, est habile à s'implanter et à proliférer dans tout endroit où il trouve un terrain favorable. Pétrone, en Italie, a publié trois observations de liquides articulaires pris par lui sur le vivant, avec les précautions antiseptiques les plus rigoureuses. Le savant italien a toujours constaté deux variétés de microbes; l'une de ses variétés rappelle à s'y méprendre la description déjà donnée par Klebs. Enfin Mautle, en Angleterre, examinant aussi soit les liquides articulaires, soit le sang des rhumatisants pendant leur vie, et cela sur vingt-trois sujets, déclare avoir toujours retrouvé deux espèces de microbes, toujours parfaitement identiques.

Cependant, il faut bien le dire, le microbe véritablement pathogène, nous ne le connaissons pas, il n'a jamais été isolé et surtout il n'a pas été transmis après culture à des animaux. La pathogénie des endocardites nous fournit encore une présomption très forte de la nature microbienne du rhumatisme ; nous savons, en effet, que toutes les maladies qui déterminent des endocardites ulcéreuses sont des maladies microbiennes. Le rhumatisme, venant en seconde ligne, comme cause génératrice de cette complication, qu'il détermine fréquemment, serait, parmi toutes les maladies à la suite ou dans le décours desquelles on observe ces endocardites, la seule qui ne soit pas de nature parasitaire. Nous avons longuement traité de cette question en étu-

diant les endocardites infectieuses. Toutes reconnaissent pour cause un transfert de micro-organismes dans les cavités du cœur, en un certain point de la séreuse de revêtement; dans toutes ces endocardites, le microbe a pu être démontré, il n'y aurait que le rhumatisme qui ferait exception à cette loi. A coup sûr, la chose est rigoureusement possible, mais quand on connaît les processus morbides habituels, il est bien difficile d'admettre une telle exception.

Mais voici un fait peut-être plus significatif encore; vous savez qu'il n'y a pas qu'une seule espèce de rhumatisme, vous n'ignorez pas combien il est des manifestations arthritiques diverses, qui présentant le même siège, les mêmes lésions et les mêmes symptômes que l'arthrite rhumatismale, ont dû être rangées dans la classe des rhumatismes, au grand détriment de l'idée d'unité qu'on pourrait se faire de la maladie. Le regretté professeur Lorain avait créé, au nom de l'observation clinique la plus rigoureuse, un rhumatisme lié à une évolution morbide quelconque du côté des organes génitaux, et pour cette raison, il l'avait appelé le rhumatisme génital. Ce rhumatisme, d'après Lorain, pouvait se montrer aussi bien après ou pendant la plus simple et la plus bénigne de toutes les chaude-pisse, qu'au milieu du terrible drame de la septicémie puerpérale.

Or toutes ces manifestations rhumatismales d'origine génitale, si difficiles à concevoir d'après l'ancienne théorie du rhumatisme, si simples à comprendre depuis que la notion exacte des maladies infectieuses nous est connue, sont toujours sous la dépendance d'un élément parasitaire. Et cependant il y a une identité absolue entre leurs manifestations, leurs symptômes, leurs conséquences. Analogie absolue entre ces rhumatismes produits par une prolifération microbienne et le rhumatisme ordi-

naire, sur la nature duquel nous ne sommes pas encore fixés. Et dans ces cas il n'est pas possible de conserver le moindre doute, car les microbes caractéristiques de la blennorrhagie et ceux de l'infection purulente puerpérale ont toujours été retrouvés dans les arthrites qui proviennent de l'une ou de l'autre de ces deux influences. Et pourtant je le répète et j'y insiste, mon ami Tixier a fourni de ce fait une éclatante démonstration, il n'est pas possible de différencier, ni anatomiquement, ni symptomatologiquement, ni pathogéniquement, un rhumatisme blennorrhagique d'un rhumatisme ordinaire. Ainsi donc voilà un rhumatisme lié à la blennorrhagie, il se comporte absolument comme un autre rhumatisme, il peut se généraliser, déterminer de la suppuration, des endocardites, influencer d'une égale manière le terrain sur lequel il se développe en créant une réceptivité morbide plus grande, en un mot se comporter comme un rhumatisme dû à un refroidissement; et cependant l'un, le rhumatisme blennorrhagique, est à coup sûr d'origine microbienne, tandis que l'autre ne le serait pas. Vous avouerez avec moi que cela paraît bien étrange.

Enfin, si nous rappelons nos souvenirs cliniques, si nous réunissons, dans un ensemble, les symptômes généralement observés dans le décours des maladies microbiennes, et que nous le comparions au tableau morbide que nous présente le rhumatisme, nous serons frappés de l'analogie. Comme les maladies sur la nature parasitaire desquelles nous sommes parfaitement édifiés, le rhumatisme ne nous offre-t-il pas une fièvre ardente, tenace, sans rémission; un brisement souvent absolu des forces, un retentissement sur le rein se traduisant par une albuminurie plus ou moins précoce. Joignez à cela, qu'il n'est pas rare dans le rhumatisme d'observer l'hypertrophie splénique, et vous aurez une analogie tellement grande, que la nature infectieuse du rhumatisme

vous paraîtra au moins très probable. Ce n'est pas tout, d'autres faits, encore rares à la vérité, mais dont l'authenticité ne saurait être mise en doute, nous démontrent la contagiosité du rhumatisme. Pocker et Schœffer ont cité des cas de transmission du rhumatisme de la mère au fœtus qu'elle porte. Des nouveau-nés, venant au monde avec des fluxions articulaires datant de plusieurs semaines, sur la nature rhumatismale desquelles il ne saurait subsister le moindre doute. Voilà, je crois, un ensemble de preuves, dont aucune prise isolément n'est de nature à entraîner la conviction, mais qui, réunies en faisceau, constituent une présomption assez forte pour être qualifiée de quasi-certitude. Cependant nous ne devons pas nous contenter de semblables preuves, qu'on pourrait qualifier de par à peu près. Quelque juste que paraisse une déduction logique de faits bien observés, nous ne devons la tenir pour vraie, dit Cl. Bernard, que si elle est expérimentalement démontrée. Le rhumatisme infectieux n'a pas encore cette sanction et nous devons attendre encore.

La peau peut être le siège de manifestations bactériennes diverses, les unes très fréquentes et d'ordre vulgaire, les autres beaucoup plus rares, surtout dans notre pays. Vous savez déjà que deux des affections les plus communes, d'ordre parasitaire, sont les furoncles et les anthrax, et vous savez aussi que, absolument comme toutes les suppurations, ces deux maladies sont dues à l'action d'une bactérie pyogène. C'est en effet le *staphylococcus aureus* qui les détermine dans l'immense majorité des cas, la preuve directe en a été fournie par Garré qui, en frottant la peau de son bras avec la culture pure du *staphylococcus pyogenes*, détermina en cet endroit la formation d'un vaste anthrax. Je vous ai indiqué la façon dont procède ce microbe, pour arriver à produire la

suppuration, je n'ai pas à y revenir, pas plus que je n'ai à insister sur les symptômes des furoncles et des anthrax, symptômes qui sont fournis par la constitution anatomique du lieu où ils se développent, par la texture du tissu cellulaire sous-cutané, et par les propriétés physiques de ses parties constitutives. Je veux seulement appeler votre attention sur deux faits, le premier est celui de l'apparition continue et dans tous les cas fort tenace et fort incommode, d'une succession indéfinie de furoncles sur le même individu. Cet état est connu depuis fort longtemps sous le nom de diathèse furonculeuse, et je vous fais remarquer encore un coup la pauvreté de ce mot. Essayons d'examiner quelles explications on en a fourni. Pour certains auteurs, c'est par l'extérieur que se fait la contamination, le furonculeux se trouvant constamment au contact de germes pyogènes sans s'en douter. Pour d'autres, les germes se trouveraient dans l'organisme et viendraient manifester leur action, tantôt sur un point, tantôt sur un autre, leur évolution étant déterminée par un état encore inconnu de la peau, prédisposition due à un état général créé selon toute apparence par une altération dans la composition chimique de quelques sécrétions cutanées.

Quand nous avons traité de la suppuration, je vous ai dit comment il se pouvait faire que les microbes pyogènes passent de la surface cutanée vers les parties profondes, si celles-ci viennent à être modifiées par un traumatisme ou par une autre cause.

La lumière n'est pas encore faite sur ce point et les voies de cheminement du microbe vers les parties profondes sont encore loin d'être connues. Cependant, je dois dire que cette conception, qui consiste à envisager le phénomène de la généralisation microbienne des parties périphériques vers les profondeurs de l'organisme, paraît la plus probable, étant donnés les succès que l'on

obtient en instituant une thérapeutique consistant à administrer à l'intérieur des substances antiseptiques. Le second fait dont je voulais vous parler se relie sous certains rapports au premier ; il est de commune observation que les éruptions d'anthrax et de furoncles sont surtout fréquentes chez les diabétiques, en vertu, probablement, de ce que je viens de vous dire, savoir qu'il est nécessaire, pour assister à une succession pareille de furoncles et d'anthrax, qu'une modification ait lieu dans la peau, et tout le monde sait combien le diabète modifie toujours la surface cutanée. Les modifications qui sont la conséquence de la glycosurie aboutissent toutes à un affaiblissement de la vitalité par ralentissement de la nutrition. Il est très probable que c'est ce défaut de résistance des éléments anatomiques qui suffit pour que les microbes pyogènes, qu'ils viennent de l'intérieur ou de l'extérieur, se développent et déterminent une formation d'anthrax multiples. On a, du reste, essayé de vérifier expérimentalement le fait, en ajoutant une solution de glycose aux milieux dans lesquels on cultive des microbes pyogènes, et on n'a remarqué aucune différence dans l'énergie de pullulation des bactéries. Mais je n'ai pas besoin de vous faire remarquer combien cette expérience est peu démonstrative; rien ne prouve qu'un milieu où on ajoute du sucre devienne plus favorable au développement des bactéries; tout prouve, au contraire, qu'un sang riche en matières sucrées est inhabile à entretenir convenablement la vie des éléments anatomiques qu'il baigne. Par conséquent, la vie de ceux-ci périclite, et ils ne sauraient dès lors opposer une résistance comparable à celle qu'ils opposent quand ils sont parfaitement sains et bien nourris.

Dans les pays chauds, on observe assez fréquemment une maladie de la peau, que nous ne voyons jamais

naître en France. Chez nous, on la rencontre seulement soit sur des individus qui viennent des pays tropicaux, soit sur des Français qui ont été contaminés par eux. La dénomination de cette maladie est très variable et on lui donne le plus souvent le nom de la localité où elle été contractée : bouton de Biskra, de Gafsa, d'Alep, du Nil, de Delhi, bouton Indien, etc. Comme toujours, on s'était évertué à en décrire des variétés nombreuses et à forger mille hypothèses pour expliquer sa présence. Sueurs abondantes, action du sable brûlant, réverbération solaire, etc., toutes ces théories ont régné jusqu'en 1884, époque à laquelle M. Duclaux a démontré que la maladie était due à un microbe et que toutes les dénominations diverses répondaient à une lésion identique, constituée par un seul et même micro-organisme, quel que soit l'endroit où il était observé. Cette maladie consiste en un ou le plus souvent plusieurs boutons, dont le nombre peut s'élever à quarante ou cinquante. Ces boutons sont confluents ou disséminés, ils présentent l'aspect d'un chancre mou ; leurs bords sont taillés à pic. Un bourrelet dur à fond violacé et fongueux leur sert de base, le tout est le plus souvent recouvert et comblé par une croûte brunâtre. Cette ulcération est très contagieuse, ces boutons sont facilement auto-inoculables, et le grattage est d'ordinaire le procédé par lequel ils se multiplient. L'inoculation se fait le plus souvent au niveau d'une ulcération ou d'une petite pustule commune. Toutes les médications sont impuissantes, et le bouton guérit tout seul au bout d'un temps qui varie entre six mois et deux ou trois ans. M. Duclaux a démontré que l'agent pathogène était une bactérie sphérique, toute petite, de 0.3 à 1 μ de diamètre, pouvant se montrer soit isolée, soit réunie en diplocoque. Le plus souvent, ces micro-organismes sont mélangés, dans la cavité du bouton, à divers microbes

de la suppuration, le *micrococcus pyogenes aureus* surtout. C'est là ce qui explique le fait de la diversité des microbes que l'on a pu trouver dans le bouton de Gafsa.

Ces micro-organismes se cultivent facilement sur les milieux les plus variés. M. Duclaux les a cultivés dans du bouillon de veau neutralisé, où ils se reproduisaient rapidement sous forme de microcoques isolés ou réunis en zooglées; le bouillon en est promptement troublé. Ils se reproduisent bien aussi très bien sur plaques de gélatine, qu'ils liquéfient avec rapidité. Sur la gélose et sur la pomme de terre, ils donnent des colonies sous forme de taches d'abord blanches, qui deviennent ensuite d'un jaune orangé.

C'est surtout en expérimentant sur des animaux que l'on saisit bien la différence qui existe entre le microbe du clou de Gafsa et le *micrococcus pyogenes aureus*. Tandis que ce dernier donne toujours lieu à la suppuration, le premier détermine, s'il est inoculé à la lancette, sur l'oreille du lapin, une poussée de boutons qui sont identiques à ceux qu'on observe chez l'homme. Les cultures diluées dans l'eau distillée, et injectées dans les veines du lapin, tuent rapidement cet animal, en déterminant soit une péricardite, soit une thrombose du cœur, ou encore une apoplexie pulmonaire. Il n'est pas rare de voir les clous que déterminent les inoculations se gangrener à leur sommet.

Les cultures sont d'autant plus virulentes qu'elles sont plus fraîches, et le caractère de la lésion produite par inoculation varie suivant le degré de virulence de la culture inoculée. Le bouton devient de moins en moins profond, induré et croûteux, à mesure que la virulence de sa culture s'affaiblit. Une culture datant de deux mois, devient tout à fait inoffensive. Mais il est à remarquer que lorsque ces bactéries ainsi devenues inertes par un séjour longtemps prolongé dans un même milieu,

sont transportées dans un milieu nouveau et n'ayant pas servi de support à une éclosion microbienne antérieure, elles récupèrent promptement leur virulence, ce qui prouve une fois de plus l'influence des milieux sur les microbes, et que ceux-ci ne sont souvent affaiblis, quant à leur virulence, que parce qu'ils ne se trouvent plus momentanément dans des conditions de nutrition suffisamment normales.

Les cobayes sont moins sensibles que les lapins à ces injections de culture, elles déterminent chez eux de petits abcès qui n'offrent pas l'apparence du bouton. M. Chantemesse a inoculé des cultures sur des hommes et il a reproduit un clou de Biskra type à marche rapide. D'après Poncet, le microbe que nous venons de créer ne serait pas le seul qui pût produire le clou de Gafsa; il a vu, prétend-il, sur des coupes de tissu, à côté du microbe de Duclaux, des bacilles de 2 à 6 μ de longueur, que jamais il n'a pu reproduire par les cultures, tandis que le micrococque se reproduisait avec facilité.

De l'action du microbe pathogène, j'ai fort peu de choses à vous dire. Son influence est purement locale, et il ne produit l'ulcération que grâce probablement à la propriété qu'il possède de liquéfier la gélatine. La façon dont il se comporte dans les cultures que l'on laisse vieillir nous indique comment, au bout d'un certain temps, il devient non seulement inoffensif, mais que, en l'abandonnant tout à fait à lui-même, pendant un laps de temps considérable, il doit mourir sur place. Dès lors, les éléments anatomiques n'étant plus gênés dans leur multiplication, prolifèrent et comblent la perte de substance occasionnée par le microbe.

Il faudrait un volume pour vous faire l'histoire de la lèpre, surtout si on voulait y joindre l'énumération de toutes les fables, de toutes les légendes, de toutes les

insanités qui ont pris naissance à son occasion. Aujourd'hui, c'est une maladie fort rare et on ne l'observe plus en France si elle n'y a été importée. Vous savez cependant qu'elle fut commune dans notre pays, pendant le moyen âge, et vous vous rappelez sans doute la terreur que produisit cette maladie qui, dans notre langage, après que cinq siècles se sont écoulés, éveille encore une idée de maladie horrible et répugnante. C'est peut-être aux procédés barbares de nos pères, à l'isolement impitoyable où ils ont toujours maintenu les lépreux, aux mesures radicales devant lesquelles ils n'ont pas reculé, que nous devons la presque disparition de cette maladie, dont les ravages alors étaient vraiment considérables. Toujours est-il que, maintenant, la lèpre est fort rare et qu'elle ne s'observe encore que sur quelques points du littoral méditerranéen, au sud de l'Italie, dans la Turquie et sur quelques points de l'Asie mineure.

La lèpre, vous le savez, affecte deux formes principales avec, le plus souvent, mélange et hybridité des deux types que je vais vous indiquer rapidement. La forme tuberculeuse est caractérisée par des nodosités saillantes, de volume variable, qui se montrent un peu partout, aux mains, aux pieds, sur les membres, à la face et sur la muqueuse buccale et pharyngienne. Ces tubercules croissent, et bientôt après quelques changements de couleur, ils s'ulcèrent, déterminant une perte de substance à bords saillants, à fond noirâtre ou sanieux, à odeur repoussante, s'ils ne sont pas soignés avec la plus grande propreté. La forme analgésique se révèle par des taches blanchâtres, dépourvues de follicules pileux qui dès l'abord sont insensibles. Plus tard, cet îlot de peau se raccornit comme une plaque de boue exposée au soleil, la peau se fendille, s'ulcère et finit par tomber, laissant en dessous d'elle une énorme perte de substance, qui peut

aller jusqu'à des perforations complètes ou même à des chutes de parties saillantes, si elles ont pris naissance à la base d'une de ces saillies. C'est ainsi qu'on a observé, dans certains cas, la chute d'un doigt, d'un orteil, etc. Mais toujours est-il que l'ulcère est profond, et qu'une masse considérable de tissus est toujours éliminée par cette nécrose. Je n'ai pas besoin de vous énumérer tous les accidents qui peuvent être la conséquence de ces deux processus que je viens de vous indiquer sommairement.

C'est Hausen qui, le premier, a fait connaître l'origine bactérienne de la lèpre. Le bacille spécifique qu'il a découvert a été depuis parfaitement étudié par MM. Neisser, Leloir, Cornil, Bordoni Uffreduzzi, Grancher et plusieurs autres.

Le bacille de Hausen mesure de 4 à 8 μ de longueur, sur 1 μ de largeur; il paraît, par conséquent, très grêle. Babès est le seul qui ait constaté chez ces bactéries quelque peu de mobilité. La plupart de ces microbes sont encapsulés dans une gaine difficile à voir. Ces micro-organismes sont toujours rectilignes, sans la moindre incurvation. Quelques auteurs ont vu leurs spores. Dès les premières observations, on a été frappé de leur ressemblance avec le bacille de la tuberculose ; ils se distinguent cependant de celui-ci, d'abord par leur mobilité, ensuite par leur capsule et par leur rectitude. De plus, ils se comportent différemment en présence des colorants et des réactifs. Ils se colorent bien par les solutions aqueuses, ce que ne fait pas le bacille de Koch. D'après Babès, ils fixent avec plus d'énergie les couleurs d'aniline, et ne se décolorent pas avec la facilité du microbe de la tuberculose. Les vacuoles claires qu'ils présentent, commec eux-ci, ne sont pas bornées aux parois délimitantes, mais elles forment des nodosités qui pourraient bien n'être autre chose que leur enveloppe contenant des spores.

Pour observer ces bacilles, il faut les recueillir sur des tubercules lépreux nouvellement formés au-dessous de l'épiderme. On les trouve là, ayant pénétré dans l'intérieur de volumineuses cellules, qui parfois en sont farcies. Ces microbes ont, du reste, une tendance manifeste à se loger ainsi dans les cellules, car ils pénètrent volontiers dans les globules rouges du sang et surtout dans les leucocytes; fort peu nagent dans le liquide. Du reste, tous les organes en sont infectés : le foie, la rate, les ganglions lymphatiques. On en a même vu dans l'intérieur des cellules nerveuses de l'encéphale, dans quelques cas de lèpre anesthésique.

Ce n'est pas seulement par la morphologie que le bacille de la lèpre offre des analogies avec celui de la tuberculose. Ces deux micro-organismes paraissent avoir les mêmes goûts, les mêmes préférences et se comportent à peu près de la même façon dans les cultures. Vous vous souvenez que le bacille de la tuberculose, très difficile à multiplier artificiellement, ne réussit bien que sur du sérum sanguin solidifié par un mélange avec la gélatine, et mieux encore, si au mélange on ajoute une certaine quantité de glycérine. C'est là, en effet, le milieu de choix pour le bacille de la tuberculose, et c'est aussi le terrain qui convient le mieux au micro-organisme de la lèpre. Cette analogie entre les aptitudes de ces deux microbes a été mise en lumière par Bordoni Uffreduzzi. Même sur ce milieu de prédilection, la croissance du bacille de la lèpre est très lente, suspendue par une température inférieure à 8 degrés et quelquefois d'une façon irrémédiable; elle ne s'effectue qu'à des températures de 37 degrés, qui représentent l'*optimum*.

Dans les conditions de composition et de température du milieu que je viens de vous indiquer, on voit la multiplication s'effectuer par une colonie étroite maintes

fois repliée, comme tordue sur elle-même et d'une couleur jaunâtre. La ligne délimitante de la colonie est comme festonnée. Dans tous les cas, le développement de cette colonie s'effectue avec une extrême lenteur. Cependant la gélatine n'en est pas liquéfiée.

Neisser a cultivé le microbe de la lèpre sur des blancs d'œufs coagulés ; il a remarqué qu'il se formait sur la tranche d'albumine un semis pointillé de petites colonies environnées d'un disque où la substance était translucide. Le même auteur a démontré qu'on ne pouvait pas faire développer sur la gélatine ou sur la pomme de terre des cultures, en ensemençant ces milieux avec des micro-organismes puisés directement dans l'organisme vivant. Ce ne sont que les générations ultérieures qui acceptent de se reproduire sur ces corps, où elles donnent lieu à une série de petites colonies rondes, analogues à celles qui se montrent sur l'albumine solidifiée.

La gélose, surtout si elle est additionnée de glycérine, reproduit très bien le bacille de la lèpre. Il y forme des colonies sous forme de toutes petites plaques d'un blanc jaunâtre qui, examinées au bout d'une dizaine de jours au microscope, présentent un aspect tout à fait caractéristique. De très fines ramifications se croisent en maintes directions et affectent une forme quasi feutrée, qui rappelle les fines nervures d'une feuille dont la partie verte a été enlevée par la dessiccation. Quoi qu'il en soit de ces diverses cultures, le fait général est celui-ci : difficulté très grande de reproduire artificiellement ce microbe, mais en revanche longue stabilité des cultures qui durent pendant des années sans être altérées et sans rien perdre de leur virulence ; extrême lenteur de la multiplication, sensibilité extrême de la part des jeunes colonies aux variations de température, et enfin peu de vitalité du micro-organisme, qui

peut périr alors qu'il est soumis à des influences très diverses.

De nombreuses tentatives ont été faites pour commuquer expérimentalement aux animaux la lèpre par l'inoculation des cultures, et toujours le résultat en a été négatif. Il faut même dire que certains auteurs ont été frappés des lésions qu'ils arrivaient à déterminer ainsi, et ils ont remarqué que les lésions présentaient la plus grande analogie, pour ne pas dire identité parfaite, avec celles de la tuberculose, à tel point qu'ils se déclaraient incapables de les différencier.

Comme vous le voyez, le bacille de la lèpre et celui de la tuberculose présentent de frappantes analogies au triple point de vue de leur forme, de leur multiplication et de leurs inoculations. On peut donc les considérer comme à peu près, sinon totalement, identiques. Du reste, l'analogie de la lèpre avec la tuberculose et la syphilis a été bien souvent soutenue et a donné lieu à bien des polémiques. Il n'est pas douteux que bon nombre de tuberculeux, et surtout de syphilitiques, n'aient été considérés comme des lépreux au moyen âge, et à ce titre séquestrés et retranchés de la vie commune.

D'après les derniers travaux d'Orthmann, la meilleure et la seule manière d'inoculer la lèpre aux animaux consisterait à leur injecter des produits de culture dans la chambre antérieure de l'œil. Quoi qu'il en soit, sur les animaux les inoculations ont montré une constance négative si grande, qu'on a essayé de leur inoculer directement les produits frais pris sur l'organisme vivant. Des fragments de peau lépreuse ont été vainement placés dans leur tissu cellulaire et cela sans succès. Un médecin de Norwège, désirant fournir une preuve éclatante de la non-contagiosité du bacille de la lèpre, n'a pas hésité à inoculer sur lui-même des bacilles, et de plus il a pratiqué la même inoculation sur une série de

vingt hommes; ni lui ni aucun de ces hommes n'ont eu la moindre trace de lèpre un an après l'expérience.

Les faits dont je vous ai donné connaissance justifient dans une large mesure l'opinion des partisans de la non-contagiosité de la lèpre, et dernièrement le professeur Cornil se rangeait hardiment parmi ces derniers dans un discours prononcé à l'Académie de médecine. Cependant la croyance à la contagiosité de l'affection est très communément répandue; de nombreux auteurs ont cité des cas qui semblent la démontrer d'une façon très évidente. D'un autre côté, vous savez à quels excès la crainte de la contagion conduisit nos ancêtres; il paraît difficile d'admettre que l'expérience et la pratique n'aient pas justifié dans une certaine mesure l'emploi de moyens aussi énergiques.

De tout ce qui précède, nous pouvons donc conclure que si le bacille de la lèpre présente de grandes analogies avec le bacille de la tuberculose, au point de vue de la morphologie des cultures, et jusqu'à un certain point des effets consécutifs aux inoculations, il n'en est pas moins vrai qu'il existe entre ces deux micro-organismes des différences capitales. Je vous ai fait connaître comment on pouvait les différencier au point de vue physique. Dans les expériences que je viens de vous indiquer, quelles que soient les lésions locales produites au point d'inoculation et la similitude qui existe entre les ulcérations produites par le bacille de la tuberculose et par celles qui sont dues au bacille de la lèpre, il n'en est pas moins vrai qu'un grand fait subsiste et reste acquis, et que ce seul fait suffit à établir entre ces deux microbes une différence profonde et radicale. L'un, en effet, ne se borne pas à produire une lésion locale au point de l'inoculation, il pénètre dans les profondeurs de l'organisme, s'y installe et y détermine toutes les lésions de la tuberculose ; l'autre, le bacille

de la lèpre, ne manifeste son influence qu'au point où il a été déposé, sans arriver jamais à l'envahissement de tout l'organisme. Telle est la propriété physiologique qui nous permet de considérer ces deux bacilles comme appartenant à des espèces parfaitement distinctes.

De l'action du bacille comme agent producteur des lésions de la lèpre, je ne puis vous dire que fort peu de chose, cette action n'étant pas encore suffisamment étudiée. Cependant il est probable, si nous en jugeons par l'analogie qui existe entre ce micro-organisme et ceux qui constituent les lésions de la tuberculose et de la syphilis que, comme eux, il est doué d'un pouvoir énergique qui se traduit par une sorte de nécrobiose des tissus sur lesquels il s'implante. Cette nécrobiose se manifeste dans une direction excentrique ; elle aboutit aussi soit à déterminer la perforation, ou bien à la formation d'ulcères caractéristiques. Il en est autrement dans cette forme de lèpre, connue sous le nom de lèpre analgésique. Vous vous rappelez qu'on a prétendu dans ces cas avoir retrouvé le bacille jusque dans les cellules nerveuses de l'encéphale et de la moelle. L'anatomie macroscopique et l'anatomie microscopique ont démontré que, dans cette forme de la lèpre, il existait des lésions médullaires évidentes dans la corne antérieure de la substance grise. De plus, d'autres lésions ont été notées sur le trajet des nerfs et sur les ganglions. On a trouvé le ganglion de Gaser entouré d'une exsudation albumineuse fort épaisse, et par là on expliquait l'anesthésie de la face. Dans d'autres circonstances, c'est à l'origine de certains nerfs craniens qu'on a constaté une semblable exsudation. M. Leloir admettait, dans ces cas-là, l'existence d'une névrite interstitielle. La question de savoir si ces lésions préexistaient aux manifestations lépreuses ou si elles n'étaient que la conséquence de celles-ci, a longuement été discutée dans des mémoires spéciaux.

Aujourd'hui que nous connaissons la véritable nature du mal, et sous l'empire de quel processus il apparaît, nous pouvons dire que le bacille de la lèpre se fixe sur les éléments nerveux et qu'il y détermine une lésion, laquelle devient ultérieurement la cause de troubles névrotrophiques, qui aboutissent à l'ulcération ou à la mortification de telle ou telle partie.

Les divers travaux de localisation cérébrale de ces dernières années, les expériences de Fritz et Hitzig corroborées par celles de Ferrier en Angleterre, de MM. Franck et Pitres en France, semblent mettre hors de doute cette manière de voir. Il resterait à examiner si, comme je vous l'ai signalé déjà pour la diphtérie, en appelant vos réflexions sur ce sujet, la production des ptomaïnes sécrétées par le bacille de la lèpre ne pourrait pas, en se fixant électivement sur la substance nerveuse, déterminer un empoisonnement des éléments constitutifs de cette substance. La chose ne me paraît pas probable, attendu que, contrairement à ce qui se passe pour les empoisonnements et pour la diphtérie, le trouble fonctionnel ne va pas en diminuant dans la lèpre. Au contraire, lésions et troubles vont s'accentuant de jour en jour, et on arrive progressivement à la destruction complète des parties où se rendent les filets nerveux qui émanent des points de l'encéphale par le microbe atteint. Il est donc probable que les éléments nerveux sont tout d'abord absolument et irrémissiblement anéantis, et nous savons qu'ils ne peuvent l'être que du fait de l'invasion bacillaire.

Nous n'avons pas à nous occuper, dans ces leçons, des maladies parasitaires, dont l'agent est un animalcule ou un champignon de taille relativement considérable. Par conséquent pour l'étude de la gale, de même que pour celle des teignes, si remarquablement faite par

Bazin, nous n'avons qu'à vous renvoyer aux ouvrages spéciaux, où ces maladies diverses sont décrites.

Mais, avant de vous parler de l'érysipèle, je dois vous dire quelques mots de certains états pathologiques, dont la peau est également le siège. On a décrit, dans ces derniers temps, une affection singulière semi-morbide, caractérisée par des rougeurs souvent très intenses s'accompagnant d'un épaississement de la peau, qui va depuis la région génito-crurale jusqu'à l'aisselle. Cet état, connu sous le nom d'érythrasma, est occasionné par un microcoque à dimensions extrêmement exiguës, auquel on a donné le nom de *microsporon minutissimum*. D'après M. Balzer, ce micro-organisme ne marcherait jamais seul, et toujours il serait accompagné d'un bacille de 2 à 4 μ de longueur. Je n'y insiste pas davantage, ne voulant pas décrire en détail les innombrables espèces de notre flore cutanée, et le *microsporon minutissimum* ne déterminant pas, à proprement parler, une maladie dans le vrai sens du mot.

Je ne vous parlerai pas du champignon qui constitue la maladie connue sous le nom de *pityriasis capitis*, M. Balzer ayant démontré que le parasite qui la constitue se retrouve normalement sur toutes les têtes; la maladie est uniquement produite par une prolifération extrême de ces micro-organismes, favorisée par une altération des sécrétions sébacées.

Quelques mots seulement sur l'affection de la peau connue sous le nom d'actinomycose (ακτιν, étoile, et μυκης, champignon). Cette maladie se révèle par de vastes abcès, des lymphangites phlegmoneuses, aboutissant à des foyers de suppuration et de végétations bourgeonnantes, dans lesquelles on rencontre constamment un champignon spécial décrit par Bollinger sous le nom d'*actinomycète*. Cette maladie est fort heureusement très peu fréquente chez l'homme. Les cultures

de ce champignon n'ont pas donné de résultats constants. Cependant Ponfick prétend les avoir réussies et avoir transmis par leur intermédiaire l'actinomycose à des animaux. Le même auteur a avancé que, dans quelques circonstances, la maladie peut se généraliser après une inoculation locale. L'introduction du parasite se fait parfois, soit par la gencive qui recouvre une dent cariée, soit au niveau de la sertissure des dents, souvent aussi par une excoriation en un point quelconque de la peau. Cependant rien n'est venu démontrer que la transmission de la maladie puisse s'effectuer de l'animal à l'homme. L'un et l'autre paraissent, au contraire, puiser le parasite à une source commune. On prétend en Allemagne que ce champignon proviendrait d'un micro-organisme qui se rencontre dans les prairies, l'*echinobotrion*.

Je vous ai dit que les divers microbes de la suppuration, si communs à la surface cutanée, peuvent s'introduire par l'ouverture des glandes sudoripares et déterminer une suppuration délimitée. C'est à leur action qu'il faut rapporter les vésico-pustules et les tournioles, les folliculites agminées, de même que les furoncles et les anthrax. Lowenberg a démontré que les micro-organismes peuvent même s'introduire par le follicule des poils follets de la conque de l'oreille.

Le pemphigus fébrile est constitué, d'après Gibier, par un microbe disposé en chapelet de deux à vingt éléments mobiles, qui se montrent parfois, sur les cultures jeunes, en zooglées. Ce même auteur les a cultivés et multipliés dans le liquide des bulles de pemphigus et dans de l'urine. Ses inoculations sur les animaux ont du reste été négatives.

Dans les verrues, Malocci a trouvé de très petits bacilles et Babès des micrococci, soit isolés, soit réunis en diplocoques ou en chapelets plus longs.

VINGT-TROISIÈME LEÇON

ÉRYSIPÈLE. — FIÈVRE PUERPÉRALE.

Messieurs,

La conception de la pathogénie de l'érysipèle est une de celles qui a le plus varié jusqu'au jour où elle a été définitivement fixée par les recherches nouvelles. L'inflammation pure et simple de la peau, la phlébite et la lymphangite ont été successivement indiquées comme constituant toute la maladie. L'idée qu'une simple inflammation d'ordre commun constituait toute la maladie ne peut pas tenir longtemps en présence des faits. Le commencement de ce siècle inaugura la doctrine de la phlébite; d'autre part, Blandin, en 1844, considérait l'érysipèle comme lymphangite, car le grand fait de la propagation par les vaisseaux blancs ne lui avait pas échappé. Mais précisément parce que aucune de ces théories n'était vraie, on observait quotidiennement des faits qui venaient les heurter de front. Aussi bien longtemps avant la découverte du microbe, nombre d'observateurs regardaient l'érysipèle comme une maladie infectieuse, produite par des miasmes, des émanations, quelque chose en un mot qui n'était pas dans les théories courantes. Piorry, Velpeau, Trousseau, et bien d'autres encore, proclamèrent la véritable doctrine, bien avant que l'expérience ne soit venue nettement l'établir.

Ce fut dans le courant de l'année 1870 que mon condisciple Nepveu communiqua à la Société de biologie un travail dont la conclusion était : l'érysipèle est toujours occasionné par une bactérie analogue à celle qui a été décrite sous le nom de *bacterium punctum*. Vainement on a voulu faire honneur de cette découverte à l'Allemand Hueter, sous prétexte qu'il avait avancé un an auparavant que l'érysipèle n'était autre chose que la diphtérie, l'une et l'autre de ces maladies étant constituées par une monade qu'il avait appelée *monas crepusculosum*, comme s'il eût porté lui-même le jugement qui convenait le mieux sur sa doctrine, son micro-organisme et sa théorie qui n'étaient autre chose qu'un crépuscule absolument nébuleux. L'impulsion donnée par les travaux de M. Nepveu fut considérable ; en 1872, Wilde retrouva les microbes dans le sang pris au niveau des plaques érysipélateuses. L'année suivante, Orth les observa dans le liquide des phlyctènes ; il fit avec ce liquide des inoculations positives sur les animaux, mais, troublé par des résultats divers, il ne sut conclure. Lukomski, Bellien, Tillmans arrivèrent à des résultats analogues. Mais les grands travaux de M. Pasteur avaient paru ; notre illustre compatriote avait posé les règles des recherches bactériologiques, les esprits étaient guidés dans la nouvelle voie, dès lors les expériences devinrent irréfutables. La preuve de la nature infectieuse de l'érysipèle fut faite par plusieurs auteurs : en France, Pitoy, le professeur Ch. Bouchard, Doléris, Dupeyrat ; en Allemagne, par Fehleisen, et dès lors nous avons été définitivement fixés sur le microbe pathogène de l'érysipèle. Tous les travaux récents sont venus apporter un appui aux expériences de ces auteurs, et actuellement il est peu de bactéries dont l'histoire soit aussi bien connue.

Bien que le plus souvent le microbe de l'érysipèle se trouve associé aux bactéries pyogènes, on peut cepen-

dant l'en distinguer facilement et surtout l'isoler par les cultures, comme l'a fait Fehleisen. C'est une sphéro-bactérie très petite, d'un diamètre de 0.3 μ; quelquefois isolée, plus souvent réunie par deux, mais presque toujours agencée en chaînette de longueur variable, d'où son nom : le *streptococcus erysipelatus*. C'est dans les coupes de la peau qu'ils sont très évidents, surtout si on prend cette peau aux endroits que nous désignerons tout à l'heure. Fehleisen a cultivé ce microbe dans la gélatine pure, qu'il ensemençait en la mettant au contact d'un fragment de peau érysipélateuse, et il a vu, au bout de peu de jours, naître des multitudes de colonies, qui ne liquéfiaient pas le milieu. Depuis, on l'a cultivé sur la gélose, sur le sérum sanguin, avec le même succès. Quant aux cultures sur pomme de terre, elles n'ont donné à Gaffky que des résultats douteux. Il n'en est pas de même des ensemencements de bouillon neutre dans lequel, à une température de 36 degrés, le microbe se reproduit promptement en longues chaînettes très caractéristiques.

La présence fréquente dans les cultures du *staphylococcus aureus* peut être une source d'erreur; il est en effet difficile de distinguer ces deux micro-organismes, surtout à l'état d'élément, et si l'un a perdu son agglomération en grappe, l'autre son arrangement en chaînette. Les cultures pures se distinguent facilement par la couleur jaune orange qui caractérise celles du *staphylococcus aureus*. Dans les autres cas où il peut y avoir doute, l'inoculation seule donne, par ses effets, la notion exacte du genre observé. La confusion entre ces deux microbes est très difficile à éviter, lorsque le milieu a été ensemencé avec des produits provenant d'érysipèle phlegmoneux. Mais quand on est parvenu à obtenir une culture bien pure, comme celle que nous aurons à examiner tout à l'heure, on rencontre seulement le strepto-

coque érysipélateux. On peut s'assurer, comme l'ont fait MM. Cornil et Denucé, que de telles cultures se reproduisent toujours identiques, déterminant par inoculations les mêmes lésions morbides.

En effet, c'est là un trait distinctif de l'histoire de ce microbe que ses cultures présentent toujours une grande virulence, sans atténuation. M. Denucé a inoculé, avec succès, un fragment de gélatine ayant servi à une culture du streptococcus, et oublié depuis plus d'un an dans son laboratoire. Fehleisen n'a pas reculé devant des expériences directes faites sur l'homme. Il inocula sur sept malades des cultures provenant de quatorzième ou de dix-septième génération, une seule fois le résultat fut négatif. Aussi probante et plus morale est l'inoculation faite à l'oreille des lapins. Au bout de deux jours, on voit toute la conque devenue uniformément rouge, comme vous pouvez le voir sur ce lapin inoculé avant-hier. Bientôt la rubéfaction gagne les tissus voisins. Le thermomètre indique une température plus élevée dans cette oreille que dans celle du côté opposé. Examinée par transparence, l'oreille laisse voir des vaisseaux très dilatés et les limites de la plaque rouge formant un léger bourrelet. Au bout de dix à douze jours, l'animal guérit tout seul. Un fragment d'oreille, amputée au moment où la rougeur est intense, montre au microscope les mêmes lésions que l'on observe dans une plaque d'érysipèle.

Malgré leurs résultats uniformément positifs, ces inoculations des cultures présentent encore quelques points obscurs. Il est hors de doute que l'inoculation donne lieu à des résultats dont l'intensité morbide est incontestablement variable, très variable même. Pour expliquer ces faits, on a eu recours à l'hypothèse de santé antérieure individuelle, de résistance, de diversité des milieux, et nous savons combien cette manière de voir est conforme à l'observation. Mais quelques auteurs, en

Allemagne et en Italie, considèrent toujours le microbe de la suppuration comme étant le même que celui de l'érysipèle, les accidents seraient de telle ou telle nature, c'est-à-dire produisant la purulence ou l'érysipèle, suivant que l'organisme serait malade, délibité ou prédisposé. Certains auteurs prétendent même avoir vu des érysipèles de la face, dans lesquels ils n'ont trouvé d'autres micro-organismes que le *staphylococcus aureus*. A côté d'observations caractéristiques, dans lesquelles le streptococcus de l'érysipèle aurait toujours donné lieu à des plaques rouges, tandis que le *staphylococcus pyogenes* aurait perpétuellement déterminé la suppuration, on en a publié d'autres dans lesquelles le même microbe engendrait à la fois les deux lésions. Toutefois, il est infiniment probable que ces résultats différents sont dus à des cultures défectueuses, dans lesquelles existaient à la fois les deux espèces de micro-organismes.

Pour bien étudier la place qu'occupent les streptocoques, il faut, comme nous l'avons fait, pratiquer des coupes dans la peau des plaques et perpendiculairement à leur surface. On colore d'après la méthode de Gram. Vous pourrez constater que tout le derme et le tissu cellulaire sous-cutané sont infiltrés de microcoques; ils abondent dans les vaisseaux lymphatiques, et aussi dans les espaces que déterminent l'entrecroisement des faisceaux dn tissu conjonctif; on les voit aussi dans les follicules pileux, ce qui explique la chute des poils et des cheveux après l'érysipèle. La face profonde du derme en contient beaucoup et, dans quelques cas, ils pénètrent même les cellules adipeuses. Les vaisseaux lymphatiques plus volumineux qui sont sous la peau en sont d'ordinaire abondamment pourvus, de même que les ganglions qui correspondent à la partie frappée d'érysipèle. Les microcoques se trouvent aussi dans le sang et ils modifient la structure de l'endothélium vasculaire. M. le pro-

fesseur Jaccoud a, du reste, obtenu des cultures en ensemençant divers milieux avec du sang pris à un érysipélateux. Toutes les parties de la peau frappées d'érysipèle, ne présentent ni des lésions arrivées au même degré, ni une égale quantité de bactéries. Fehleisen a démontré que c'était dans le bourrelet qui délimite la plaque érysipélateuse qu'on observait les microbes en plus grande abondance. En dehors de cette plaque, ils sont moins nombreux et, dans certains cas, ils sont à la périphérie comme enserrés et annihilés par les éléments ambiants. Dans d'autres cas, on les trouve dans les mailles conjonctives en voie de prolifération bien évidente. Leur état de resserrement et de constriction par les éléments ambiants indique l'arrêt prochain de l'érysipèle, tandis que leur accroissement et leur multiplication est l'indice que les lésions érysipélateuses iront s'étendant et franchiront les limites de la plaque existante.

La présence du microbe de l'érysipèle dans le derme s'accompagne d'une infiltration notable de globules blancs, qui sortent par diapédèse, des vaisseaux sanguins ou lymphatiques. De telle sorte que, dans quelques cas, ils environnent le cylindre vasculaire à la manière d'un manchon. Peu à peu, l'infiltration gagne et s'étend dans les espaces interfibrillaires du derme, écartant et dissociant les faisceaux, de manière à former des îlots environnés de toutes parts d'éléments embryonnaires. A mesure que l'érysipèle s'étend, on voit la diapédèse s'effectuer aussi dans les vaisseaux des parties qui vont bientôt être atteintes par la lésion. Ce processus de diapédèse n'est pas le seul qui soit déterminé par la présence du streptocoque. M. Renaut (de Lyon) a démontré que les cellules plates, qui reposent sur des faisceaux du tissu conjonctif, se gonflent, deviennent granuleuses, tandis que leur noyau devient vésiculeux; protaplasma et noyau se trouvent bientôt compris dans un

travail de segmentation. Ces lésions s'observent soit uniformément étendues dans toute la plaque érysipélateuse, soit sous forme d'étoiles, dont le centre est constitué par un vaisseau sanguin ou lymphatique. Les altérations intra-dermiques sont surtout nettement accusées au niveau du bourrelet. La matière exsudée, qui noie tous les éléments dans un milieu liquide, ne peut être contenue dans les aréoles dermiques, alors elle s'épanche en dehors, soulevant l'épiderme et constituant les phlyctènes, abondantes surtout en cet endroit. Aussi le liquide de ces ampoules contient-il en assez grand nombre les éléments que j'ai indiqués comme faisant partie du processus érysipélateux, des globules blancs, quelques hématies et des streptocoques. Mais ceux-ci n'y sont jamais qu'en nombre relativement restreint, le liquide n'entraînant avec lui que ceux qui sont en quelque sorte en excédant. C'est là ce qui explique les nombreux insuccès des premiers observateurs, qui cherchaient le microbe pathogène dans le liquide contenu dans les phlyctènes, et n'obtenaient que des résultats négatifs par son inoculation aux animaux.

Comme vous le voyez par la très sommaire description que je viens de vous faire, l'action du streptocoque érysipélateux donne lieu à un processus inflammatoire, qui n'est pas sans quelque analogie avec celui qui aboutit à la suppuration. Cependant les choses s'arrêtent là dans l'immense majorité des cas, et c'est bien ce qui démontre la dualité des micro-organismes. Mais quel admirable terrain le streptocoque constitue aux bactéries pyogènes; on dirait que tout le travail qui d'ordinaire aboutit à la suppuration s'est arrêté à un moment donné; qu'alors survienne un germe d'un des microbes de M. Pasteur ou de Rosenbach, et la suppuration s'établira promptement. Tout érysipèle est

donc en imminence de suppuration, et celle-ci peut se montrer sous la forme soit de petits abcès isolés, soit de vastes nappes purulentes.

D'après le processus que je vous ai indiqué, vous devez comprendre comment, suivant les diverses parties du corps où s'implante le streptocoque, il détermine des lésions qui, dans quelques circonstances, peuvent aboutir à la gangrène ; soit que celle-ci arrive progressivement, alors que le tissu cellulaire et le derme permettent par leur laxité une accumulation notable des exsudats ; soit que la pullulation des streptocoques s'effectue avec une telle promptitude, que les éléments anatomiques ne résistent pas à un envahissement aussi soudain ; soit que ceux-ci, altérés déjà par quelque cause inconnue, n'aient plus une suffisante vitalité pour réagir contre la prolifération bactérienne.

Telles sont les lésions que le *streptococcus erysipelatus* provoque dans la peau. Il l'envahit par des poussées d'ordinaire lymphatiques, qui souvent le font s'étendre de proche en proche comme une étincelle étend le feu, quand elle est déposée sur une plaque d'amadou. Il n'est aucune partie du corps, aucune organe dont la muqueuse ou la séreuse ne puisse devenir le théâtre d'une multiplication bactérienne érysipélateuse. Mais quelle que soit la partie envahie par le processus morbide, c'est toujours de proche en proche que s'étend l'érysipèle, soit que l'implantation du microbe ayant eu lieu à l'extérieur, l'intérieur soit ultérieurement frappé, soit que de l'intérieur la manifestation devienne extérieure. Souvent on n'a été fixé sur la nature d'une angine qu'en voyant apparaître au dehors un érysipèle, sortant par un orifice naturel et venant ainsi proclamer la véritable nature de la lésion primitive. L'inverse s'observe aussi et des érysipèles de la peau se transforment en inflammations profondes, toujours fort

inquiétantes. Il n'est aucune organe qui soit à l'abri de l'implantation du streptocoque, et cela se comprend d'autant mieux, qu'il est, nous le savons, commun de le retrouver dans le sang, et qu'ainsi il peut être importé en tous les endroits.

Dans les divers organes, les lésions déterminées par la présence du parasite varient avec la texture de l'organe, mais toutes les altérations procèdent du type spécial que je vous ai signalé : abondante diapédèse de leucocytes, production d'éléments embryonnaires et envahissement des bactéries entre les faisceaux de fibres conjonctives. Je ne puis passer en revue les lésions de tous les organes, d'autant mieux que nous avons eu occasion de décrire les principales en vous entretenant des broncho-pneumonies, des endocardites, des néphrites infectieuses. Je dois vous dire cependant, à propos du transport du microbe dans le rein, que l'albuminerie n'est pas la conséquence obligée de l'évolution bactérienne en cet endroit. D'après de nombreuses recherches, l'albumine ne se montrerait que pendant les premiers instants qui suivent l'implantation microbienne dans les tubes rénaux, et celle-ci persiste encore que l'albumine disparaît de l'urine pour se montrer encore, si une nouvelle poussée se produit. D'après M. Dénucé, les bactéries se retrouvent dans le rein en masses zoogléiques, soit dans les capillaires de cet organe, soit dans les tubes hyalins, soit dans les glomérules ou dans la substance intertubulaire. Les micro-organismes se trouveraient dans les reins, d'après cet auteur, comme si c'était pour l'organisme un moyen d'élimination du parasite. Ce travail éliminatif s'effectue presque toujours sans apporter au fonctionnement rénal un trouble bien profond, lorsque les bactéries sont en petit nombre, mais il détermine des lésions graves, si les micro-organismes sont en nombre considérable. Dans les cas où le rein a été touché par le

streptocoque, l'urine renferme non seulement de l'albumine, mais encore des microbes en chaînette quand on l'examine avec les précautions d'usage, c'est-à-dire extraite avec des instruments purifiés et contenue dans des vases parfaitement aseptiques.

Depuis longtemps déjà, et en se basant sur la marche habituelle de l'érysipèle, plusieurs observateurs avaient affirmé que la maladie ne pouvait naître spontanément dans l'organisme. Les nouvelles découvertes de la science moderne ont démontré la justesse absolue de cette manière de voir, défendue de tout temps par nombre de cliniciens, notamment par le professeur Verneuil, qui a mis son immense talent au service de cette doctrine. Ce que nous savons des générations spontanées n'a fait que corroborer cette manière de voir. Mais ces mêmes auteurs ont nié, non seulement la spontanéité de l'érysipèle, mais encore qu'il puisse éclater sans une lésion quelconque intéressant l'intégrité du tégument. On peut dire, en effet, que nos devanciers se sont préoccupés pour nous de démontrer qu'il fallait une porte d'entrée au microbe. Le fait est on ne peut plus exact et on retrouve toujours la solution de continuité quand on la recherche attentivement. C'est dans l'air que flottent les germes érysipélateux, et c'est probablement par cette voie qu'ils s'introduisent dans les plaies grandes ou petites. Eiselsberg a fourni la preuve de ce fait en plaçant des plaques de gélatine dans le voisinage plus ou moins immédiat des malades atteints d'érysipèle, il a pu constater que le microbe se déposait souvent sur ces plaques. Il est incontestable pourtant que la contamination s'effectue bien souvent par d'autres intermédiaires : linges, instruments, vêtements, etc.

J'ai déjà eu occasion de vous dire quelques mots de ce fait, qui est d'observation quotidienne : l'érysipèle, quand il a apparu sur un organisme, ne crée pas d'immu-

nité, pour celui-ci; bien au contraire, il semble le modifier de telle façon, que les atteintes ultérieures du même microbe en seront facilitées et qu'on le verra apparaître de nouveau avec beaucoup plus de fréquence. Je vous ai dit quelques mots de la théorie de la latence des germes que nous devons au professeur Verneuil. Le streptocoque de l'érysipèle, vous le savez, a la vie dure, la preuve en a été fournie par M. Denucé, en inoculant avec succès des cultures oubliées dans son laboratoire depuis plus d'un an. D'un autre côté, Eiselsberg a noté, dans ses expériences, que les plaques de gélatine qu'il plaçait autour des érysipélateux recevaient le microbe accolé le plus souvent à quelque débris épidermique. Par conséquent, le professeur Verneuil n'hésite pas à soutenir qu'une fine particule épidermique, à laquelle adhèrent des streptocoques, peut parfaitement se conserver soit dans une cavité naturelle, soit au sein d'un tissu normal, et, profitant de la moindre lésion faite aux téguments, se réimplanter dans l'organisme et y donner naissance aux mêmes phénomènes, qui sont la caractéristique de sa présence dans les tissus.

Il nous reste à examiner un dernier point, comme nous avons coutume de le faire après l'étude de chaque espèce de bactéries pathogènes. Vous savez que nous examinons ensemble comment l'action du microbe que nous venons d'étudier peut se comprendre et expliquer les lésions produites. Aussi devons-nous nous demander si l'action du streptocoque est directe, ou s'il n'agit que par les ptomaïnes qu'il sécrète. Il me paraît de toute évidence que l'intervention des ptomaïnes n'a pas besoin d'être invoquée si l'on veut se rendre compte du mode d'action du streptocoque. C'est par son action directe sur les tissus, par les besoins de sa nutrition, qu'il provoque le travail aboutissant aux lésions dont je viens de vous entretenir, mais il faut pour que ces

lésions se produisent, non seulement qu'il y ait des bactéries érysipélateuses, mais encore qu'elles soient en nombre suffisant pour que le travail de leur nutrition influe d'une façon sensible sur les éléments environnants. Ce fait est rigoureusement démontré par ce que nous révèle l'anatomie pathologique. Vous savez, en effet, que le bourrelet qui délimite les plaques est toujours la partie la plus riche en microbes ; vous savez, en outre, que c'est là que se produisent les perturbations les plus nettes, que l'œdème est le plus prononcé, que l'infiltration leucocytique est la plus abondante. L'exsudation y est tellement copieuse que le derme, ne la pouvant plus contenir, la laisse sourdre de façon à venir constituer les phlyctènes. Vous savez en outre que, en dehors du bourrelet érysipélateux, on trouve des bactéries assez nombreuses infiltrant les mailles du derme, mais elles sont en petit nombre et pas encore suffisamment abondantes pour déterminer le processus pathologique que vous connaissez. La notion exacte de ces faits donne, à mon sens, l'explication la plus sûre du mode d'action du streptocoque ; ce n'est, en réalité, qu'en nombre suffisant, qu'il peut arriver à déterminer les lésions, et ce sont celles-ci qui donnent à la maladie son cachet spécial de rougeur, de gonflement, d'œdème, de dilatation vasculaire, de fièvre, etc. Nous avons vu du reste que les choses se passent ainsi pour le rein, qu'un nombre modéré de streptocoques ne déterminait dans cet organe que des lésions peu importantes, tandis que de nombreuses bactéries qui pénètrent l'organe et qui, par conséquent, y vivent, peuvent y développer un travail morbide assez intense pour déterminer les plus sérieuses complications.

Mais, à côté de cette question dont l'importance ne saurait vous échapper, il en est une autre dont il faut toujours tenir compte, car elle nous donne la clef des

formes anomales de l'érysipèle et elle nous explique les allures parfois très disparates qu'affecte la maladie. Notez que je ne parle pas des cas où un autre microbe, venant joindre son action à celle du streptocoque, la partie du corps atteinte d'érysipèle est envahie par les bactéries pyogènes, ou que le vibrion septique entre en jeu. Je ne vous parle pas non plus de ces cas, où les symptômes tirent leur gravité de la fonction de l'organe altéré par la présence du streptocoque, comme, par exemple, lorsque le cœur, le poumon, le rein, ou les centres nerveux sont atteints. Je parle uniquement de ces cas d'érysipèle qui revêtent promptement un caractère de malignité, de ces cas où la gravité des symptômes généraux ne semble pas être en harmonie ou en parallélisme avec l'intensité de la lésion érysipélateuse. Eh bien, dans ces cas-là, je ne crois pas non plus à l'intervention des ptomaïnes sécrétées par le streptocoque, mais j'estime que tout au contraire s'explique par ce facteur sur lequel je reviendrai toujours, au risque de vous en fatiguer, tellement son importance me semble considérable, sur la question du terrain, du milieu sur lequel s'effectue la prolifération microbienne, Vous savez comment procède le streptocoque, vous savez aussi comment réagissent les éléments anatomiques, ces autres microbes qui constituent nos tissus. Il existe des cas incontestablement encore fort obscurs au point de vue de leur genèse, au point de vue des circonstances qui disposent ainsi les choses. Que cette prédisposition soit tirée d'un état antérieur ou qu'elle soit le fait d'une constitution héréditaire, il n'en est pas moins vrai qu'il est des éléments anatomiques qui ne réagissent pas, qui ne se défendent pas, qui sont immédiatement vaincus par l'envahisseur, quelquefois même sans ébaucher une résistance. Dès lors, leur destruction se consomme du fait de la vie du streptocoque, il tire de

leur substance tout ce qui lui est nécessaire pour sa nutrition, le reste est abandonné et constitue des matériaux éminemment toxiques qui ne tarderont pas à manifester leur action sur l'organisme. C'est ce qui se passe lorsque les éléments anatomiques se trouvent hors d'état de résister, non plus du fait d'une déchéance organique, mais par suite de la manière dont ils sont agencés, de la laxité de leur structure, du manque de cohésion des tissus dont ils font partie, et vous vous souvenez sans doute avec quelle facilité l'érysipèle devient gangreneux quand il frappe à ces endroits-là. De plus, vous savez que la gangrène se montre lorsque les microbes envahissent avec une abondance telle que toute résistance est impossible pour les éléments : ils sont vaincus d'avance.

Donc si les formes anormales de l'érysipèle peuvent être attribuées à des ptomaïnes, ce ne sont pas les microbes qui les fournissent, mais bien les éléments anatomiques frappés à mort par suite de l'invasion bactérienne, et, dans ces cas, nous assistons à une véritable auto-infection, car c'est nous-mêmes qui fournissons la matière toxique qui nous tue.

Vous n'ignorez pas qu'on a essayé de tirer parti, au point de vue thérapeutique, de ce pouvoir nécrosique des microbes de l'érysipèle sur les éléments anatomiques, dont la vitalité morbide semblait promettre de leur part une moindre résistance. On a essayé en effet d'inoculer des cultures d'érysipèle sur des productions fongueuses, sur des lupus et des masses végétantes morbides, ces tentatives, dont le principe est incontestablement vrai, n'ont pas donné les résultats sur lesquels on paraissait être en droit de compter. Il ne faut pas s'en étonner, car tous les phénomènes sont complexes et la nature réalise souvent d'elle-même les évolutions morbides les plus remarquables, sans vouloir les reproduire quand

on la sollicite, alors qu'on semble s'être placé dans les conditions les plus favorables à leur manifestation.

C'est très intentionnellement que je fais suivre l'étude de l'érysipèle de celle de la fièvre puerpérale. Vous verrez bientôt quels liens étroits unissent ces deux états morbides. Très intentionnellement aussi, j'emploie le terme de fièvre puerpérale, qui est certainement le plus mauvais parmi tous ceux qui ont cours dans la littérature médicale, et d'autant plus mauvais qu'il indique quelque chose qui n'existe pas. Mais, vous le savez, et on l'a dit depuis longtemps, chaque défaut contient en germe une qualité, et la qualité qui se trouve ici cachée est d'autant plus précieuse qu'elle nous fournit un terme que tout le monde comprend, et qui nous sert à désigner un ensemble ou plutôt un mélange de faits et d'actions diverses ou diversement combinées.

L'idée d'une fièvre puerpérale sévissant sur les accouchées, état fébrile grave, essentiel et prenant seulement naissance dans l'état complexe des suites de couches, est une idée vieille comme la médecine, dont nous ont seulement délivrés les travaux modernes de l'anatomie pathologique. Mais la notion de cause à effet qui reliait l'existence de la fièvre puerpérale à des germes morbides disséminés dans l'air, et provenant de plaies chirurgicales, est également fort ancienne, puisque Vesou, médecin de l'Hôtel-Dieu, à qui M. de Lamoignon demandait, en 1664, la cause d'une épidémie sur les accouchées, n'hésitait pas à consigner dans son rapport que les salles de chirurgie situées au-dessus de la salle d'accouchement exerçaient une action incontestable sur l'apparition de la maladie. De nos jours et avant les admirables travaux de M. Pasteur, tout le monde était convaincu qu'il existait dans l'air un contagium inconnu, et je me souviens fort bien que lorsqu'une salle

d'accouchements était infectée, comme on disait même, il y a longtemps de cela, on la faisait promptement évacuer. Les murs, les plafonds, les planchers, tout était refait à neuf ou rebadigeonné. La literie même était mise au rebut, et on ne permettait aux accouchées de se réinstaller dans les mêmes locaux que longtemps après, lorsque les salles avaient été longtemps mises en communication avec l'air extérieur. J'ai vu cela maintes fois pendant le cours de mes études. Aussi, quand furent découverts les microbes, auteurs de tous les méfaits de la fièvre puerpérale, leur arrivée ne surprit personne, tout le monde les attendait, tout le monde les avait pressentis. On les accueillit comme nous le ferions en voyant une personne avec laquelle nous aurions longtemps été en correspondance sans l'avoir jamais vue. Le travail de MM. Pasteur et Doléris date de 1880; nombreuses furent leurs recherches et très concluantes leurs observations.

Quatre espèces de bactéries se retrouvent, sinon toujours réunies, du moins diversement associées dans tous les cas où une malade succombe aux suites de couches; ces quatre espèces sont, d'après MM. Pasteur et Doléris : 1° de grandes bactéries en filament, 2° des microcoques en chapelet, 3° des microcoques en points doubles, 4° des microcoques en points simples isolés ou réunis en amas. Or, de nouvelles investigations et des cultures nombreuses ont montré que la grande bactérie en filament n'était autre chose que le vibrion septique de M. Pasteur, dont nous avons appris à connaître les terribles effets en étudiant les septicémies; que le second microbe en chapelet n'était autre que le microbe de l'érysipèle dont nous venons de vous entretenir; que le troisième et le quatrième n'étaient autre que deux microbes de la suppuration, l'un le *micrococcus pyogenes albus* très probablement, l'autre le *staphylococcus pyo-*

genes aureus. Voici donc une maladie produite dans une mesure variable par quatre micro-organismes différents, que nous avons déjà étudiés et dont nous connaissons les effets. Les symptômes seront donc variables, suivant qu'ils seront sous la dépendance de l'une ou de l'autre espèce microbienne, ou suivant le mode d'après lequel ces espèces seront mélangées.

Cette diversité dans l'action des micro-organismes pathogènes correspondant à des symptômes et à une marche spéciale, correspondant aussi à des lésions anatomiques différentes, et quelquefois nettement séparées, a contribué à varier les dénominations par lesquelles on désignait les phénomènes observés. Successivement, les noms de septicémie puerpérale, métro-péritonite puerpérale, infection purulente puerpérale, ont eu la prétention de désigner l'ensemble des phénomènes et leur concordance avec certaines lésions. Tous ces mots sont également bons et aussi également mauvais, bons en ce que chacun d'eux désigne une lésion qui n'est pas constante, mais qui peut être prédominante, mauvais en ce qu'il semble éloigner l'ingérence d'autres facteurs dont l'importance est hors de doute. Un seul mot est absolument et radicalement mauvais, c'est celui de fièvre puerpérale, et je vous ai déjà dit dans quel sens je le comprenais.

En compulsant les observations et en faisant appel à ses souvenirs, on peut trouver des cas qui rentrent absolument dans l'une des trois divisions anatomiques que je viens de vous dire : des cas d'accouchées, mortes soit avec la forme foudroyante des septicémies, soit avec tous les signes de l'infection purulente, frissons multiples et abcès métastatiques, soit comme meurent les métro-péritonitiques, avec le ventre énormément distendu, un épanchement séro-purulent, des vomissements, etc. On peut aussi observer des cas mixtes qui, débutant,

par exemple, comme des métro-péritonites, se terminent par septicémie. Je me souviens que, pendant l'année 1865, alors que je remplissais les fonctions d'interne provisoire dans le service de M. Després, une femme superbe entra à l'hôpital Saint-Antoine pour y faire ses couches. J'ai vu rarement l'image d'une plus belle santé; quand nous laissâmes la salle après la visite, cette femme était en travail. A la visite du lendemain, elle était morte, emportée par une septicémie puerpérale à marche foudroyante. L'autopsie ne nous révéla aucune lésion, si ce n'est celles qui caractérisent un récent accouchement. A cette époque-là, on ne savait rien de la bactériologie, mais je ne doute pas que si l'examen de son sang eût été fait, on ne l'eût trouvé rempli de vibrions septiques.

On l'a dit maintes fois, toute accouchée est une blessée portant sa plaie au fond de la matrice. Nous savons que cette plaie présente toujours un terrain de culture éminemment favorable à la pullulation microbienne; que de plus, cette plaie est largement mise en communication avec la circulation générale, par la béance des veines au niveau de l'insertion placentaire, et aussi par la dilatation des sinus utérins. Par conséquent, toute culture microbienne qui s'effectuera dans l'utérus aura toutes les chances de passer promptement dans la masse sanguine. Par conséquent aussi, il adviendra de cette plaie des résultats divers, suivant l'espèce de microbe qui viendra s'y implanter. Si c'est le vibrion septique qui vient se fixer sur la plaie, une septicémie emportera brusquement la malade. Si c'est un microbe de la suppuration, il aura toute facilité de s'y développer abondamment d'abord, puis de passer dans les veines avec le pus en nature, et il provoquera l'infection purulente et les abcès métastatiques par le mécanisme que nous avons déjà étudié. Si c'est, au contraire, le streptocoque de l'érysipèle, il y déterminera son action

locale, et il pourra, soit par propagation à travers l'épaisseur de l'utérus alors singulièrement ramolli, soit en suivant la voie des trompes, parvenir jusqu'au péritoine et y donner lieu à une péritonite, ou bien suivant une marche inverse se propager dans le vagin et venir faire explosion aux parties génitales externes, en signant en quelque sorte la nature de la maladie et du microbe qui la détermine.

Mais ne l'oubliez pas, il y a plus de cas mixtes que de cas rigoureusement liés à l'évolution d'une espèce microbienne unique. Le plus souvent les actions se mêlent et les processus se confondent, mais quelque complexes que soient leurs combinaisons, l'action des diverses espèces de bactéries est toujours la même, toujours le vibrion septique agit dans le sang de la manière que vous savez, le microbe pyogène produit invariablement le pus et le streptocoque érysipélateux, l'inflammation de l'utérus, et l'extension des lésions au péritoine ou aux parties voisines, et cela d'après le mécanisme vital que nous venons d'étudier. Je ne puis, vous le comprenez, entrer dans les détails de ces lésions diverses combinées de plusieurs façons, d'autant mieux que nous avons appris à les connaître toutes en traitant de la septicémie, de la suppuration et de l'érysipèle. Vous savez comment agissent les microbes pathogènes, qui engendrent chacun de ces états, par conséquent, nous ne pourrions que nous répéter ou trouver des différences au point de vue seulement des parties atteintes. Le seul point de vue réellement intéressant serait l'étude des symptômes que chacun d'eux détermine, et cette étude nous ne pouvons la faire ici.

Tel est l'état complexe, ce semble, mais en réalité très simple, qui constitue les lésions variées des suites de couches. La notion des micro-organismes nous fournit l'explication lumineuse des effets produits et des causes

qui les déterminent. A tous ces microbes, il faut pour se développer le milieu spécial créé par la plaie utérine, et l'ensemble de modifications complexes qui se passent dans la matrice après la délivrance. Aussi voyait-on autrefois circuler impunément dans les salles, les infirmières, les religieuses, les parentes des malades, alors que la mort frappait à coups redoublés, et cependant les micro-organismes, au milieu desquels se mouvaient incessamment ces femmes, devaient à coup sûr pénétrer dans leurs parties génitales, mais ces microbes n'y rencontraient pas un milieu favorable à leur développement, et par conséquent rien ne décélait leurs redoutables effets.

On est saisi d'une admiration enthousiaste quand on considère les conséquences où nous a conduits l'exacte notion des phénomènes. Quand on songe à l'effroyable mortalité qui, à certains moments, s'abattait sur les femmes en couches, quand on sait que maintenant les intoxications puerpérales ne se montrent qu'à titre d'exception; qu'autrefois, que hier, la mortalité nosocomiale des accouchées était de 38 p. 100, qu'elle est inférieure aujourd'hui à 2,50 p. 100, qu'elle serait encore beaucoup moindre, nulle si toutes les précautions antiseptiques pouvaient jamais être rigoureusement observées, non seulement au moment de l'accouchement et après celui-ci, mais encore pendant les jours qui le précèdent, on peut être fier d'une science qui conduit à des résultats semblables, et on doit faire tous ses efforts pour que ses bienfaits ne s'arrêtent pas dans une voie où ils ont si brillamment débuté.

VINGT-QUATRIÈME LEÇON

BLENNORRHAGIE. — VARIOLE. — VACCINE.

Messieurs,

Longtemps avant que l'on sût le rôle important joué par les microbes dans la genèse des maladies, on recherchait le parasite de la blennorrhagie, tellement on ajoutait peu de foi à la théorie de Ricord, qui faisait de cette maladie une banale inflammation de l'urètre. La ferme croyance où l'on était de l'existence d'un micro-organisme cause déterminante de la maladie, faisait même que les affirmations se hâtaient et que l'on ne se tenait pas assez en garde contre des illusions. C'est ainsi qu'on décrivit, en 1863, un parasite, sorte d'algue gigantesque, que l'on avait découvert, disait-on, dans le pus blennorrhagique; on lui donna même le nom expressif et euphonique de *genitalia*. Malheureusement, vérification faite, ces génitalias n'étaient autre chose que les brins de duvet de la chemise des malades.

C'est Hallier, professeur à la faculté d'Iéna, qui le premier décrivit le coccus blennorrhagique; il étudia leur ingérence dans l'intérieur des cellules. Bien plus, il remarqua ce fait très intéressant et dont nous aurons à reparler, la présence du parasite dans le sang, quand il existait un rhumatisme blennorrhagique; il indiquait même que, dans ce cas-là, le coccus pénétrait dans

l'intérieur des hématies. M. Ch. Bouchard, en 1878, vit aussi le même micro-organisme, mais c'est incontestablement Neisser, de Breslau, qui en a donné, en 1879, la description la plus exacte, et qui a démontré sa constance dans tous les cas. Postérieurement, Weiss en 1880, et Bumm en 1885, étudièrent exactement ce microbe et confirmèrent de tous points les données fournies par Neisser.

Recueilli sur du pus blennorrhagique frais, les gonocoques se montrent à nous, sous la forme de petits grains à peu près ronds, fortement réfringents, d'un diamètre de 0.4 à 0.5 μ. Le plus souvent, ils sont réunis en diplocoques, jamais en chaînette, mais assez fréquemment conglomérés, comme l'avait dit Hallier. C'est le plus souvent dans les cellules de l'épithélium, ou dans les globules du pus qu'il faut le rechercher. Vous le verrez dans l'un et l'autre de ces éléments, sur les préparations que vous aurez tout à l'heure à examiner. D'après Bumm, les deux coccis accolés formeraient un ensemble à peu près comme deux haricots assemblés par leur bord échancré, deux reins dont le hile correspondrait exactement. Ces diplocoques ne sont pas absolument immobiles, mais de peu s'en faut.

Ces éléments ne sont pas les seuls micro-organismes que l'on rencontre dans une goutte de pus blennorrhagique. Giovanini en a décrit cinq espèces bien distinctes, dont quelques-unes seraient les commensales de toute muqueuse urétrale même parfaitement saine. Toutes ces espèces sont aussi des bactéries sphériques, et plusieurs d'entre elles ne se différencient du gonococcus que par les cultures. De plus, le gonococcus seul pénètre les cellules épithéliales et les leucocytes. Quelques détails dans la manière dont il se comporte, en présence des couleurs d'aniline, achèvent de le différencier.

Dans le laboratoire de M. le professeur Macé, de Nancy, M. Legrain a fait une étude très intéressante des points occupés par les gonocoques, aux divers âges de la maladie. Au début de la chaude-pisse, le nombre des leucocytes purulents pénétrés par les bactéries est très restreint, deux ou trois pour cent en sont pourvus; la proportion augmente de jour en jour, en même temps qu'augmente le nombre d'éléments parasitaires contenus dans chaque globule blanc; on en rencontre jusqu'à cent dans un même leucocyte. Au bout d'un certain temps, encore assez variable, c'est dans la muqueuse que prolifèrent les gonocoques; puis, à la période subaiguë, les bactéries redeviennent nombreuses dans les globules blancs et envahissent un grand nombre d'entre eux, tandis que fort peu de cellules épithéliales en présentent. D'où cette conséquence pratique, que c'est seulement tout à fait au début, ou seulement à la période de sub-acuité, que l'on a les chances les plus sérieuses de se rendre maître du mal. Plus tard, à la période dite chronique, ou vulgairement goutte militaire, il existe fort peu de leucocytes; de nombreuses cellules épithéliales sont suspendues dans le liquide et toutes sont bourrées de gonocoques; jusqu'à cent vingt s'y observent à la fois. D'autres nagent en liberté dans le liquide; très peu se retrouvent dans les globules blancs.

Si vous voulez bien observer les microbes de la chaude-pisse, voici comment vous devez opérer : commencez par faire uriner le malade, et peu après recueillez, avec une pointe stérilisée, un fragment de pus que vous étendrez sur une lamelle, sans étaler par frottement avec une autre plaque, laissez sécher et colorez avec la liqueur d'Ehrlich au violet de gentiane. Si vous prenez le pus sur une femme, prenez-le dans son urètre, car vous devez vous méfier toujours des très nombreuses bactéries qui se trouvent dans le mucus vaginal.

C'est Bumm qui, le premier, a réussi les cultures du gonocoque. Le milieu de prédilection de ce microbe est le sérum du sang humain, conservé à une température de 37 degrés. Ce microbe s'accroît lentement et il forme une colonie ressemblant à une mince pellicule. Encore faut-il, pour parvenir à le reproduire, ensemencer avec des micro-organismes provenant d'écoulements récents. On peut, d'après Kreis, le cultiver aussi sur la gélose, c'est alors sous forme d'un nuage pulvérulent que le microbe envahit le milieu. Mais c'est là un mauvais moyen, et reproduits par ce procédé, les gonocoques n'ont qu'une vitalité très médiocre. Si, au contraire, les milieux sont ensemencés avec le pus d'un écoulement datant d'un mois, on n'obtient qu'à grand'peine une reproduction du microbe, les colonies sont à peine perceptibles et la vitalité est considérablement amoindrie; dans ce cas, les gonocoques ne peuvent pas reproduire une seconde génération. Tout cela concorde admirablement avec ce que nous savons cliniquement de la puissance de contagion que possèdent les écoulements anciens. Vous savez, en effet, que la blennorrhée est à peine inoculable et que souvent on peut avoir commerce avec un individu atteint d'un écoulement ancien sans en être incommodé. Cependant, ne vous y fiez pas trop, car le microbe montre quelquefois un regain de vitalité dont les conséquences sont désagréables.

Bockardt et Finkelstein ont inoculé le produit de leurs cultures dans l'urètre de l'homme. Six étudiants en médecine, désireux d'essayer d'une nouvelle manière de contracter la blennorrhagie, se prêtèrent à cette épreuve; trois d'entre eux, inoculés avec un fragment de culture pure, eurent une belle et bonne chaude-pisse, tandis que les trois autres dans l'urètre desquels on avait déposé un fragment de culture mélangé avec

un liquide antiseptique, n'eurent absolument rien. Bockardt et Bumm ont également donné la maladie à des hommes et à des femmes en leur inoculant des fragments de culture. Les désordres que produit le microbe, lorsqu'il est au contact de la muqueuse conjonctivale, ont empêché de tenter sur l'homme la production d'une ophtalmie blennorrhagique par les cultures. Le professeur Ch. Bouchard l'a fait cependant dans un but thérapeutique, alors que cette expérience devenait parfaitement licite, c'est-à-dire pour un cas de pannus. Le résultat a été négatif. Mais on a pu déterminer sur quelques animaux des conjonctivites intenses, chez ceux, bien entendu, dont l'œil ne constitue pas un milieu réfractaire au développement du gonocoque. C'est ainsi que M. Legrain a déterminé chez le cobaye une légère conjonctivite, de purulence médiocre, mais dans laquelle la grande majorité des globules blancs contenait des microbes de la blennorrhagie dans l'intérieur de leur cellule. Les inoculations de cultures dans l'urètre des animaux a toujours donné des résultats négatifs; c'est un privilège pour l'espèce humaine que de pouvoir contracter la blennorrhagie. M. Constantin Paul a vu une culture faite dans du bouillon de veau, et inoculée à une femme parfaitement saine, déterminer le sixième jour une vive cuisson en urinant, ainsi qu'un peu d'écoulement; le lendemain, tout avait disparu. Mais cet auteur ne dit pas si cet écoulement éphémère contenait ou non des gonocoques dans ses éléments figurés.

Dans toutes les cultures, le microbe de la blennorrhagie a montré une très grande susceptibilité à l'action de certaines causes de destruction. Il faut peu de chose pour les rendre non virulentes, mais cependant une dessiccation même prolongée ne tue pas les microbes. Les substances antiseptiques ont sur eux une action

décisive qui peut être utilisée dans la thérapeutique, le nitrate d'argent à 2 p. 100 et le sublimé corrosif au 1 p. 1000, arrêtent absolument la repullulation du micro-organisme. Les bactéries dont je viens de vous donner la description se montrent avec leurs mêmes caractères dans toutes les affections blennorrhagiques, soit dans la vessie, l'utérus, le vagin, le rectum, l'urètre, la conjonctive. On les retrouve aussi dans l'ophtalmie des nouveau-nés, quand ils ont été contaminés par la mère au moment de l'accouchement. La présence du microbe est donc la caractéristique de toute affection blennorrhagique.

Je vous ai déjà dit que Hallier avait découvert des gonocoques dans les arthrites rhumatismales blennorrhagiques ; ses résultats ont été confirmés en Italie par Pétrone, et, en Allemagne, par Kamerer. Vous voyez, là encore, un fait qui fournit un appui à cette manière de voir, que le rhumatisme est aussi une maladie de nature microbienne, puisque dans les cas où son origine blennorrhagique est absolument démontrée par la coïncidence de l'arthropathie avec un écoulement urétral ; l'anatomie pathologique ne peut montrer une différence quelconque pouvant exister entre le rhumatisme blennorrhagique et le rhumatisme occasionné par l'impression du froid. Et notez bien que dans ces cas-là, on ne saurait invoquer la présence des microbes dans le sang comme constituant un état d'où provient l'arthrite, les expériences directes d'injection intraveineuses de cultures de gonocoques n'ont jamais donné le moindre résultat.

L'interprétation des phénomènes morbides ne nous retiendra pas longtemps ; ils sont, en effet, extrêmement simples dans leur évolution. Nous avons vu que le premier fait de l'implantation microbienne était un gonflement plus ou moins notable des cellules épithé-

liales qui se distendent, deviennent granuleuses, se garnissent de microbes et finalement tombent pour se mélanger au pus. Dans ces conditions-là, les extrémités terminales des nerfs du canal de l'urètre ne se trouvent plus protégées par la couche épithéliale; dès lors, elles ressentent vivement l'action de l'urine. On sait, en effet, que plus celle-ci est concentrée, riche en sels et en acides, plus les douleurs sont violentes, et qu'elles sont au minimum quand l'urine est presque exclusivement composée d'eau. De plus, la muqueuse, ainsi dépouillée de son revêtement, ébauche entre chaque miction un travail adhésif que vient interrompre et dissocier le jet d'urine, d'où la sensation pénible de déchirement que connaissent bien ceux qui sont affligés de cette maladie. Plus tard, l'épithélium se reproduit, incontestablement avec des propriétés de résistance plus considérable, aussi le microbe ne l'envahit-il plus et prolifère-t-il dans les globules purulents; dès lors, l'extrémité des nerfs est protégée et les douleurs se calment parallèlement à ce travail de restauration.

De ce que je viens de vous dire découlent quelques conséquences que je veux vous indiquer brièvement. En premier lieu, il n'est de véritable chaude-pisse que celle qui montre les microbes caractéristiques, mais celle-là, vous pouvez hardiment affirmer sa nature et aussi qu'elle a été contractée par des rapports avec une personne réellement affectée de la même maladie. Ainsi s'évanouissent les fables de blennorrhagies contractées avec une femme ayant un écoulement leucorrhéique, de blennorrhagie par excès de fatigue génitale. Ce sont là des raisons à donner à ceux qui ne peuvent ou ne doivent entendre la vérité, mais en cette matière comme en toutes, personne ne donne jamais que ce qu'il a. La seconde conséquence qui sera peut-être un jour utilisée est déduite de l'action que possèdent les substances

antiseptiques, notamment le nitrate d'argent et le sublimé, d'arrêter promptement la multiplication du gonocoque. Nul doute que ce moyen, combiné avec la notion exacte de l'évolution microbienne, relativement aux cellules épithéliales, ne conduise un jour à un traitement rationnel de la blennorrhagie, car on peut dire que jusqu'à ce jour, à part le traitement par les injections dites abortives, on n'a fait qu'atténuer la blennorrhagie et que, dans la plupart des cas, on la laisse tranquillement parcourir ses périodes, jusqu'à ce qu'elle en vienne à mourir de vieillessse. Dans tous les cas, les traitements par les antiseptiques peuvent fournir des résultats très heureux en ce qui touche à la prophylaxie. Enfin, d'après ce que je vous ai dit, vous voyez que l'action microbienne est tout à fait locale, sauf dans les quelques cas de rhumatisme. Par conséquent, le microbe blennorrhagique, par le seul fait qu'il s'est implanté sur une muqueuse urétrale, ne confère pas à celle-ci l'immunité pour des contacts ultérieurs ; une première chaude-pisse ne nous garantit pas d'une seconde, elle n'est souvent qu'un acheminement vers une série de semblables accidents.

FIÈVRES ÉRUPTIVES

Nous avons terminé l'étude des maladies microbiennes de l'appareil génital, nous allons commencer l'étude des maladies appelées autrefois zymotiques, et spécialement par celles que le professeur Jaccoud dit provenir d'un poison humain.

Les fièvres dites éruptives sont toutes incontestablement d'origine parasitaire, toute leur histoire semble à juste titre l'affirmer bien haut. Le tableau qu'elles nous offrent, leur manière de procéder, la façon dont les épidémies s'étendent, leur contagiosité directe ou

médiate, tout semble en un mot indiquer de la façon la plus nette qu'elles sont dues à un micro-organisme. Et si on ajoute à cela que toutes confèrent une immunité plus ou moins grande, on aura à ce sujet, non plus des présomptions, mais une certitude. Cependant l'étude bactériologique de ces états morbides est loin d'être complète, non pas qu'on n'ait pas trouvé de microbes dans leurs produits morbides, ils sont au contraire en trop grand nombre et une multitude d'auteurs sont venus décrire une multitude de microbes. Mais, dans ce nombre, où est le microbe pathogène? C'est ce qu'on ne saurait dire encore. Quel est celui qui a été reproduit par les cultures et qui, inoculé, a déterminé chez les animaux, je ne dis pas une maladie identique, la chose n'est pas possible, mais une maladie analogue? Il n'en existe pas. Faut-il admettre que tous ces microbes évoluent et se multiplient parallèlement dans l'organisme malade en se complétant et se prêtant en quelque sorte un mutuel appui? C'est ce que l'avenir nous apprendra. Dans tous les cas, fidèles au programme que nous nous sommes tracé, en présence de maladies semblables, nous allons étudier ensemble quel est actuellement l'état de nos connaissances à leur égard, laissant au temps le soin de mettre de l'ordre et de faire la lumière; il ne faillira certainement pas à ce double desideratum.

C'est Guttmann qui, le premier, a décrit un microbe de la varicelle. Pour cet auteur, on trouverait toujours dans les petites vésicules de la varicelle trois espèces de micro-organismes : 1° le *micrococcus pyogenes aureus*, 2° le *micrococcus cereus albus*, qui tous les deux sont des microbes de la suppuration, et 3° le *micrococcus viridis flavescens*, qui, d'après Guttmann, serait la bactérie pathogène de cette fièvre éruptive légère. Ce microbe ne se distingue que par les cultures du *micro-*

coccus pyogenes aureus; quant à son aspect, sa forme en diplocoques ou sa réunion en amas, ses dimensions et sa réfringence, tout semble révéler une identité d'espèce. On le cultive sur des plaques de gélatine qu'il ne liquéfie pas et où il détermine de petites colonies rondes et d'un vert tirant sur le jaune. Sur les autres milieux, mêmes cultures vertes. Il prolifère également dans le bouillon, qu'il trouble très fortement. Ces caractères de culture, et surtout la coloration verte de toutes les colonies, le différencient absolument du *micrococcus pyogenes aureus* dont les colonies se montrent toujours colorées en jaune orangé. Vainement Guttmann a essayé d'inoculer le produit de ses cultures aux animaux, il n'a jamais constaté le moindre résultat. Voilà tout ce que l'on sait sur le microbe de la varicelle.

La variole a fourni aux observateurs un nombre de microbes beaucoup plus considérables à étudier, comme vous allez le voir. L'idée d'une bactérie pathogène de la variole remonte certainement bien haut, puisque Lebert examinait le sang des varioleux à ce point de vue-là, dès 1849, et déclarait n'y avoir rencontré aucun élément parasitaire. En 1866, MM. Coze et Feltz y trouvèrent des microcoques réunis en chaînette. Six ans plus tard, en examinant le liquide d'une pustule non encore suppurée, ces mêmes auteurs y décrivirent des microcoques et des bacilles. Weigert, Luginbuhl, Klebs, Eisenmann, Zuelzer, n'y virent que des microcoques. Les deux premiers de ces auteurs, et plus tard Hallier et Cohn, constatèrent la présence de ces bactéries sphériques, non seulement dans la lymphe du bouton varioleux, mais encore dans le foie, la rate, les reins et les ganglions lymphatiques. En 1883, MM. Cornil et Babès décrivirent des microcoques infiltrant le derme au-dessous des papules, avant même la formation vésiculeuse.

Plus tard, disent ces deux savants, les mêmes micrococ-ques existent et se rencontrent accolés aux filaments qui constituent le réticulum. Ils les décrivent comme les ayant vus sous forme de granulations légèrement ovoïdes, libres ou réunies en deux ou un plus grand nombre d'éléments, et ils les ont retrouvées dans la zone qui circonscrit les pustules. La façon dont ils les ont colorés ne leur permet pas de les confondre avec les granulations ordinaires, attendu que l'hématoxyline, dont ils ont usé pour leurs préparations, colore ces microbes et est sans action sur les granulations moléculaires.

En 1886, Vogt inocula à des veaux du pus variolique et détermina sur eux des pustules dont il se servit pour ensemencer des milieux artificiels; les colonies se montrèrent diversement colorées. Guttmann prétendit que ces différences de coloration tenaient à ce qu'on avait simplement reproduit des bactéries pyogènes. Pour lui, la reproduction facile du *micrococcus pyogenes aureus* ne laissait aucun doute à cet égard; du reste, ajoutait-il, aucun des produits de ces cultures ne détermine chez les animaux autre chose que des suppurations banales. De là, pour Guttmann, cette conclusion : ces bactéries n'étaient en rien les bactéries pathogènes de la variole Pfeiffer a publié dans la *Semaine médicale* des observations tendant à prouver qu'il existe dans les pustules de la variole humaine, aussi bien que dans celles qui sont communiquées à des animaux, un parasite énorme relativement et qu'on peut observer sans recourir aux méthodes de coloration. Ce parasite, qui ne fait jamais défaut, dit-il, appartient au groupe des Sporozoées, se rapprochant beaucoup du groupe des coccidies; il ne mesure pas moins de 8 à 10 μ. En vous parlant de la vaccine, je vous ferai connaître les résultats également observés par cet auteur, résultats qui pourraient bien bien infirmer ceux-ci.

Marotta croit avoir trouvé le véritable agent spécifique de la variole. Pour lui, il existe dans cette maladie une seule et unique espèce de micro-organisme, le *micrococcus tetragone.* Cependant cette bactérie pathogène s'accompagne, toujours d'après lui, des microbes de la suppuration, quand survient la purulence dans l'intérieur des vésicules, mais le tétragone est véritablement l'agent pathogène. Il a cultivé ce microbe sur la gélatine et l'agar-agar et a remarqué que l'optimum de température serait 38 degrés. Avec le produit de ces cultures à la septième génération, il aurait inoculé, six fois sur sept, de belles pustules vaccinales à des veaux. Quoi qu'il en soit, le portrait qu'il trace des colonies obtenues par lui ressemble à celles qui résultent de la prolifération du *micrococcus pyogenes aureus.*

Hlava n'a pu constater que les bactéries pyogènes sans autres. Garré a vu dans les pustules varioliques un micrococcus très petit, facilement cultivable sur la gélatine qu'il ne liquéfie pas, et donnant sur ce milieu, de même que sur la gélose, naissance à des taches d'un blanc grisâtre qui, examinées au microscope, ne sont autre chose qu'un conglomérat de petits flocons de même couleur. Quand ces cocci sont ensemencés dans du lait, celui-ci en est promptement coagulé ; cultivés sur le sérum sanguin solidifié, ils ne tardent pas à produire la liquéfaction. Garré a inoculé à des veaux le produit de cette culture et il a constaté qu'il obtenait de belles pustules, contenant des bactéries identiques, rendant ces animaux réfractaires à des inoculations ultérieures de vaccin ordinaire. En injections intra-veineuses et sous-cutanées, les cultures sont sans action. Le même auteur dit avoir vu, coexistant avec le micrococque, deux autres espèces de bactéries.

Voilà terminée, messieurs, la longue liste des microbes que l'on a vus ou cru voir dans la variole ; vous

le voyez, au milieu de cette abondance, nous sommes fort embarrassés, car rien dans les expériences que je viens de vous faire connaître ne révèle l'existence d'un agent pathogène bien nettement déterminé. Tout, au contraire, semble indiquer que les observateurs, dont je viens d'analyser très sommairement les travaux, n'ont aperçu que les microbes secondaires de la maladie. On peut hardiment affirmer qu'il existe un autre micro-organisme qui jusqu'ici a échappé aux investigations. Cependant il n'est pas douteux, non seulement que la maladie soit d'origine parasitaire, mais encore que plusieurs microbes ne concourent à sa production. Les premiers préparant en quelque sorte le milieu où les bactéries évolueront ultérieurement. Ce qui démontre cela d'une façon indiscutable à mon sens, c'est ce fait, que jamais le produit des cultures diverses n'a donné lieu à une infection variolique quand il a été injecté dans le sang, alors qu'il est constant que la propagation de la maladie s'effectue le plus ordinairement par les voies respiratoires et que des expériences directes ont, du reste, montré l'exactitude de cette observation quotidienne. Donc si on inocule par des injections intra-veineuses le produit des cultures, sans succès, de deux choses l'une, ou le microbe spécifique n'a jamais été vu, ou bien le microbe ne saurait agir si d'autres micro-organismes ne lui préparent pas le terrain.

Quant à la lésion anatomique caractérisant la maladie, sa production ne saurait s'expliquer, d'après M. Renaut (de Lyon), sans l'intervention d'un micro-organisme ; ce serait à un microbe en effet que serait due l'action qui, débutant à la phase de prépustulation, aboutit graduellement à la formation cavitaire. Pour M. Renaut, l'action devrait commencer à se manifester dans la région qui environne les noyaux des cellules du corps muqueux; il se produirait là une formation de

débris, que M. Leloir a désignés sous le nom de poussière protoplasmique, dont la résorption lente et graduelle aboutirait directement à la formation d'une cavité.

Quoi qu'il en soit, rien de positif ne se dégage de ces théories diverses, nous pouvons seulement dire qu'il est infiniment probable qu'un ou plusieurs microbes pénètrent, à un moment donné, dans la circulation générale, que par cette voie les micro-organismes sont apportés à la périphérie du corps, et non seulement à la périphérie, mais encore dans tout l'organisme. Dans les mailles du tissu sous-muqueux, le microbe, pour les besoins de sa nutrition, provoque un travail de destruction analogue à celui que nous a décrit M. Renaut, précédé probablement d'une phase initiale désignée par Weigert sous le nom de coagulation. Puis les éléments ainsi modifiés disparaissent, résorbés ou non. A ce moment, interviennent les microbes pyogènes et un autre processus commence, qui graduellement aboutit à la pustulation générale avec toutes ses conséquences, primitives et secondaires. Comment ces microbes pyogènes interviennent-ils? Comment sont-ils présents à un moment donné dans toutes les pustules? Comment leur intervention graduelle s'effectue-t-elle d'après un ordre constant? d'où viennent-ils? sont-ils dans la peau? sont-ils dans le sang? Autant de questions auxquelles nous ne pouvons répondre dans l'état actuel de nos connaissances.

Mais tous les microbes ne sont pas à la périphérie; un grand nombre est mis, par l'intermédiaire du sang, au contact des éléments anatomiques qui entrent dans la composition des autres organes, et c'est ainsi qu'ils déterminent les nombreuses lésions viscérales de la variole, les endocardites, les néphrites, etc., etc., toutes lésions qui font partie de l'anatomie pathologique de la variole que nous n'avons pas à faire ici, toutes lésions

d'origine microbienne, constituées d'abord par les besoins de la nutrition des bactéries, et surtout par le genre, l'agencement des éléments anatomiques, au contact desquels se trouvent les microbes. De même que quand les microbes sont infiltrés dans le derme, ils modifient celui-ci d'après sa texture, de même les modifications qu'ils apporteront dans les autres organes seront en quelque sorte régies par la structure anatomique de ceux-ci.

Mais indépendamment de cette action directe des micro-organismes sur les organes qu'ils infiltrent, il y a toujours à considérer une action exercée par les ptomaïnes, dues à la nutrition microbienne, et qui naturellement sont d'autant plus abondantes dans le sang que les microbes sont plus nombreux dans l'économie. C'est la raison qui explique les phénomènes cérébraux qui apparaissent dans le décours de certaines varioles, c'est ce qui donne aux varioles confluentes leur allure caractéristique. C'est enfin ce qui rend la maladie si meurtrière pour certains individus qu'un genre de vie quelconque a préalablement affaiblis.

Vous voyez que pour ce qui a trait à la variole, nous en sommes réduits à des hypothèses, plus ou moins probables, et certainement il en sera ainsi tant que nous ne saisirons pas le corps du délit, le microbe pathogène. Quand celui-ci nous sera bien connu, il est positif que les propriétés diverses qu'il nous manifestera, soit dans ses cultures, soit dans ses inoculations à la série animale, nous seront d'un grand secours pour expliquer les phénomènes de la maladie.

Nous allons maintenant étudier la vaccine, au point de vue bactériologique, et bien entendu à ce seul point de vue.

L'étude de la vaccine a du reste tous les titres pour

être étudiée dans la classe des fièvres éruptives. En premier lieu, à cause des rapports étroits qui l'unissent à la variole, et secondement à cause des cas où l'éruption vaccinale se généralise; où des pustules de vaccin apparaissent sur toute la surface du corps, constituant un véritable exanthème, comme j'ai eu occasion d'en observer un très beau cas la semaine dernière.

En 1872, Cohn décrivit des bactéries, observées par lui dans le liquide vaccinal; c'était, disait-il, des micro-coques réunis en chaînette ou groupés en staphylo-coques, en tout semblables à des micro-organismes, reconnus par lui comme existant dans la variole franche. Il leur donna le nom de micrococcus vaccinal. Cette constatation venait à l'appui de ce que M. Chauveau avait dit quatre ans auparavant : le vaccin doit sa virulence à des particules grenues qui sont en suspension dans sa masse. Après Cohn, Weigert montra que ces particules grenues étaient des micro-organismes. Cette constatation avait une haute importance. M. Chauveau, voulant prouver que le vaccin doit uniquement sa virulence aux granulations, avait très soigneusement filtré le vaccin, de manière à le dépouiller exactement de toute espèce de particules, et il avait démontré que dès lors le vaccin devenait inerte de la façon la plus radicale. Dès qu'il fut démontré que ces particules étaient des microbes, c'était donc à ceux-ci que le vaccin devait de produire ses effets. Nous avons dit, il n'y a qu'un instant, que de nombreux auteurs, Garré entre autres, avaient reproduit par la culture un microbe, trouvé par eux dans les papules varioliques, et que l'inoculation de ces cultures déterminait chez les veaux l'apparition de belles pustules vaccinales, mettant les animaux à l'abri des inoculations ultérieures du vaccin.

Les expériences à coup sûr les plus intéressantes ont été faites en Russie, par M. Quist. Ce savant a, en

effet, tenté de fabriquer par les cultures un vaccin artificiel. Pour lui, le microbe vaccinal est un aérobie très avide d'oxygène, et l'emprunt qu'il fait de ce gaz aux éléments avec lesquels on le met en contact, constitue le trait caractéristique de son évolution vitale. Après avoir longuement décrit les milieux de culture dont il s'est servi pour reproduire son microbe, M. Quist nous apprend qu'il les ensemençait avec un fragment d'épiderme détaché d'une pustule vaccinale, du troisième au dixième jour de l'évolution de celle-ci. Le milieu ne tarda pas, dit-il, à devenir le centre d'une abondante prolifération bactérienne. Du huitième au dixième jour, la surface du liquide se recouvrit de fines aiguilles qui n'affectaient entre elles aucune cohésion. Quelques jours plus tard, il se forma dans le liquide une fine poussière grisâtre, qui gagna promptement le fond et qui n'était autre chose, tout comme les aiguilles de la surface, qu'un amas de micrococci d'un diamètre de 5 μ. En outre, M. Quist déclare avoir vu dans ces cultures un assez grand nombre de bacilles. Ces cultures ainsi obtenues ont servi de vaccin, et plusieurs enfants, auxquels elles ont été inoculées, ont présenté des séries tout à fait heureuses, dans lesquelles chaque enfant présentait au bout de six jours de belles pustules vaccinales parfaitement légitimes, qui évoluèrent comme si elles eussent été déterminées par un vaccin normal. De plus, et ceci constitue une expérience d'une haute valeur, un de ces enfants, ainsi vacciné avec une culture, fut revacciné huit jours après avec du vaccin normal, et le résultat de cette seconde vaccination fut absolument négatif. Toutefois il reste à savoir, et M. Quist en convient volontiers, comment se comporteront ces vaccinés si une épidémie de variole vient à éclater. Du reste, le vaccin artificiel se conserve aussi bien et aussi longtemps, et toujours avec les mêmes

propriétés, que le vaccin le plus normal. L'optimum de température pour réussir ces cultures a été de 19 à 21 degrés. Je n'ai pas besoin d'insister pour vous dire de quel haut intérêt deviendrait l'utilisation d'un pareil vaccin, si l'avenir démontrait son efficacité. On serait toujours sûr, en en faisant usage, d'éviter toute inoculation morbide, soit syphilitique, soit tuberculeuse, soit de toute autre affection. Le travail de M. Quist a paru dans la *Gazette hebdomadaire* du 8 février 1884.

La même année, Vogt prétendit avoir retiré et observé trois microcoques de la lymphe vaccinale. Cultivée sur des plaques de gélatine, une de ces espèces donne naissance à des colonies grisâtres, dont l'inoculation entraîne une immunité absolue aux insertions ultérieures du vaccin jennérien. Une autre espèce est caractérisée par de larges cellules sphériques qui donnent lieu à des colonies de couleur verte.

Enfin, Tenholt, dont les résultats doivent sans doute reposer sur une observation vicieuse ou incomplète, prétend que au moins dix espèces de coccus existent dans le liquide vaccinal, et, comme si ce n'était pas assez, il a encore vu deux bacilles et deux levûres.

Tel est l'état de la question, et, comme vous le voyez, le microbe du vaccin n'est pas mieux connu que celui de la variole. Cependant, dans toutes ces expériences, un fait ressort avec assez de netteté, c'est que tous les auteurs qui se sont occupés de la question remarquent la quasi-identité qui existe entre les microbes vaccinaux et les microbes de la variole. Bien plus, Garré prétend qu'en cultivant des microbes varioliques, il a obtenu par inoculation des pustules vaccinales. Par conséquent, nous pouvons dire qu'il est probable que le même micro-organisme actif existe et réside dans l'un et l'autre liquide, le liquide vaccinal et le liquide contenu

dans les pustules varioliques. Du reste, l'immunité que l'une de ces deux affections crée pour l'autre, est bien, *à priori*, une présomption pour croire qu'il en est ainsi.

Ce qui n'empêche pas que les mêmes points sont encore à élucider, dans la question de la vaccine, comme dans la question de la variole, dans l'un comme dans l'autre cas, nous ne savons rien de l'alliance des micro-organismes pathogènes avec les microbes de la suppuration. Nous ignorons aussi pourquoi l'inoculation de la variole produit des effets qui retentissent sur tout l'organisme, pourquoi elle détermine une éruption, qui se généralise et s'étend à toute la surface du corps, tandis que l'inoculation vaccinale évolue tout entière dans l'immense majorité des cas, au point d'insertion seulement, et cependant modifie assez profondément l'organisme pour en faire un terrain de culture défavorable à la reproduction du microbe de la variole.

En résumé, nous ne savons rien ou fort peu de choses sur les bactéries de la vaccine et de la variole. Nous continuerons l'étude des fièvres éruptives dans notre prochain entretien, malheureusement sans pouvoir vous apporter des faits beaucoup plus probants, et sans pouvoir vous fournir des conclusions plus péremptoires.

VINGT-CINQUIÈME LEÇON

ROUGEOLE. — SCARLATINE. — FIÈVRE RÉCURRENTE. FIÈVRE JAUNE.

Messieurs,

Nous avons étudié, dans notre dernier entretien, la variole au point de vue microbiologique, et je vous ai dit combien nous devions rester encore dans le doute, relativement à l'affirmation des microbes réellement pathogènes. J'ai ajouté, en terminant, que cette indécision et cette pauvreté de preuves positives, nous les retrouverions encore dans l'étude des fièvres éruptives qu'il nous reste à faire, de telle sorte que, par une singulière anomalie, les résultats sont encore fort incertains, relativement aux maladies dont l'origine microbienne paraît, *a priori*, le mieux en rapport avec les preuves de contagiosité indiscutable que nous possédons sur ces fièvres. Tandis que les maladies dont l'origine bactérienne ne saurait faire le moindre doute, celles dont le microbe a été maintes fois vu, cultivé et inoculé, ne présentent qu'une contagiosité, non douteuse à la vérité, mais à coup sûr restreinte dans d'étroites limites, par exemple, la pneumonie et la tuberculose; les preuves abondent relativement à la puissance contagieuse des fièvres éruptives, et non seulement les preuves de contagion directe, mais encore celles où le porte-contage semble avoir été soumis à des causes diverses et multiples qui devraient, ce semble, annihiler leur pou-

voir nocif. Rappelez-vous ces squames varioleuses ayant séjourné pendant deux ou trois ans dans une étuve et transmettant encore la variole; l'histoire d'Hildenbrand, important en Podolie la scarlatine au moyen d'un habit dont il avait été revêtu deux ans auparavant en soignant des scarlatineux, et demandez-vous comment il se peut faire qu'un microbe si tenace, à vitalité si résistante et à effets si nets, puisse encore avoir échappé aux multiples recherches des nombreux observateurs qui ont essayé de le découvrir.

La rougeole, de toutes les fièvres éruptives la plus commune et celle dont le microbe paraît avoir le plus d'affinité pour le milieu humain, car peu de personnes y échappent, a été d'abord étudiée au point de vue bactériologique par MM. Coze et Feltz. Ces deux auteurs signalent la présence de bactéries d'une petitesse extrême et d'une mobilité très grande. C'est dans le sang que cette constatation fut faite, et d'après les deux deux savants professeurs de Nancy, leur nombre très considérable, dans le sang puisé sur les parties du corps recouvertes par l'exanthème, devient bien moindre si on l'examine en des parties du corps où l'éruption ne s'est pas encore manifestée, comme aussi dans celles où elle a pris fin. Ces mêmes microbes ténus et mobiles ont été retrouvés par plusieurs auteurs, non seulement dans le sang, mais encore sur les muqueuses nasales et oculaires, dans les larmes, et surtout dans les crachats de ceux des enfants qui étaient atteints de broncho-pneumonie morbilleuse.

MM. Cornil et Babès décrivent, comme ayant été vus par eux dans le sang des malades, des microcoques soit libres, soit réunis en diplocoques ou en chaînette; leur diamètre serait, d'après ces deux auteurs, de 5 μ. Les mêmes bactéries avec les mêmes caractères, les mêmes dimensions et le même agencement, ont été éga-

lement retrouvées par MM. Cornil et Babès, non seulement dans le sang, mais encore dans les divers endroits que je viens de signaler, partout enfin où se manifeste un état morbide sous la dépendance de la rougeole. Le micro-organisme observé a paru à MM. Cornil et Babès tellement caractéristique, qu'ils ont essayé de le reproduire par la culture. Le sang morbilleux, destiné à ensemencer le sérum sanguin qui devait servir de milieu, a été pris au niveau d'un bouton rubéolique, et les deux savants ont constaté que, au bout de trois jours, ils avaient obtenu une colonie sous la forme d'une pellicule d'un gris sale, qui, examinée au microscope, était constituée par des micrococci en tout semblables à celui qu'ils avaient déjà trouvé, soit dans le sang, soit dans les humeurs morbides, sans qu'ils puissent invoquer un seul trait les différenciant. Inoculation de cette culture a été pratiquée par les mêmes auteurs, sous la peau demi-muqueuse, qui recouvre le museau des cobayes, et ils ont en effet déterminé sur ces animaux une maladie qui ressemble beaucoup à la rougeole, se traduisant par des éternuements, une élévation de température, des rougeurs diffuses sur quelques points de la peau et enfin un certain degré de conjonctivite. M. Lebel prétend avoir observé, dans l'urine des malades atteints de rougeole, de petits bacilles légèrement courbés et mobiles, avec une spore dans leur intérieur. Ce bacille ne se trouverait, d'après lui, que dans les premiers jours de la maladie, disparaîtrait ensuite, pour ne se montrer qu'au moment de la desquamation. Ce microbe n'a du reste jamais été cultivé.

C'est à ces données encore bien vagues, bien embryonnaires, bien isolées que se bornent toutes les notions que nous possédons, à l'heure actuelle, sur le microbe de la rougeole. Comme vous le voyez, rien n'est moins précis, rien n'est plus hypothétique ; attendons de nouvelles recherches.

Les recherches des microbes pathogènes de la scarlatine ont été nombreuses, plus variées, mais malheureusement tout aussi infructueuses. Les premiers observateurs ont été les deux éminents professeurs de Nancy, MM. Coze et Feltz qui, dès 1872, affirmèrent avoir rencontré dans le sang des malades atteints de scarlatine une sphéro-bactérie mobile mesurant 0,6 μ. Mais là se bornent leurs constatations. Cependant, en Angleterre, Pohl Pincus observa des microbes identiques, non seulement dans le sang, mais encore dans les lambeaux provenant des desquamations de la muqueuse pharyngienne, et dans le produit pultacé recueilli sur une amygdale.

Brusquement la question prit une face nouvelle avec les données et les assertions de Klein et Power. L'un et l'autre rattachèrent l'origine de la scarlatine à une mammite contagieuse développée sur le pis des vaches, le lait non bouilli servant de véhicule au transport des microbes. La maladie se traduisait, assurait-on, chez la vache par des ulcérations, succédant à un gonflement douloureux de la tétine et à de larges pustules blanches. Cette maladie se transmet, paraît-il, parfois identique, sur les mains des trayeurs, tandis que si on l'inocule à des veaux, elle se reproduit toujours semblable à elle-même, mais parfois détermine leur mort. Le produit du raclage de ces ulcères montrait toujours un grand nombre de bactéries réunies en chaînette plus ou moins longue, que Klein a cultivées sur gélatine en remarquant que le milieu n'en était pas liquéfié. Les colonies affectent une forme obronde dans l'intérieur de la masse gélatineuse, aplatie au niveau de la surface; leur couleur est d'un gris blanchâtre et leur développement s'effectue avec une très grande lenteur. Telles sont les observations de Klein et Power.

Ces mêmes microbes, toujours d'après ces deux

observateurs, se reproduisent fort bien dans le lait, qu'ils coagulent en moins de quarante-huit heures. Les cultures diverses ont été inoculées à des veaux, qui ont présenté un empâtement très notable au point d'insertion de la culture, un important retentissement ganglionnaire, et qui finalement sont morts, trois semaines environ après l'inoculation, présentant les lésions anatomiques les plus diverses, avec une tendance générale très marquée à la production du pus, qui se retrouvait dans le péricarde, les plèvres, le foie. Cependant, en ensemençant des tubes de gélatine avec le sang de ces veaux, Klein et Power reproduisirent des streptocoques.

Ces expériences et ces constatations ont été reprises par MM. Brown et Crookshank. Ces savants anglais ont été témoins d'épidémies semblables, envahissant de grands troupeaux de vaches, dont le lait continuait à alimenter un village, d'une population de 1,500 habitants, sans qu'aucun des consommateurs ne présentât de scarlatine. Reprenant les cultures et les inoculations de leurs devanciers, ces deux auteurs prétendent n'avoir remarqué sur la gélatine, autre chose que le *micrococcus pyogenes*. La mort, dans les cas où une inoculation était pratiquée, était le résultat d'une infection purulente, comme du reste on peut le pressentir d'après la relation des autopsies pratiquées par Klein. Quant à la maladie des vaches, elle ne serait autre chose qu'une épidémie de cowpox, et ils se félicitent de cette mine de vaccin régénéré que l'Angleterre possède maintenant.

Pour juger le différend élevé entre ces savants également convaincus, la Société médico-chirurgicale d'Edimburg nomma une Commission spéciale avec mission d'étudier la question par des expériences nouvelles. Cette Commission fut amenée à la conclusion suivante : Dans l'état actuel des choses, il est fort probable que le

microbe décrit par Klein et Power n'est autre chose qu'un microbe de la suppuration dont la présence donne lieu à des phénomènes qui rappellent de tous points l'intoxication purulente. Je dois ajouter que d'autres observateurs ont cité des cas dans lesquels plusieurs individus auraient contracté la scarlatine en faisant usage de lait non bouilli, alors même que ce lait aurait été pris sur des vaches non malades de la maladie décrite par Klein, ni de toute autre.

Bien que les découvertes d'Edington n'aient pas reçu la confirmation des observateurs qui sont venus après lui, je n'en dois pas moins vous les faire connaître. En collaboration avec Jamieson, Edington a décrit dans la scarlatine huit espèces de bactéries rencontrées soit dans le sang, soit sur la surface tégumentaire des malades. Dans ce nombre, Edington en a particulièrement décrit et dénommé trois, dont la présence lui a paru plus constante, et dont les cultures ont semblé posséder une plus grande virulence. Ces trois espèces bactériennes consistent en deux micrococques et un bacille. Le premier micrococque est, suivant ces auteurs, le *streptococcus rubiginosus*, sa terminologie vous fait pressentir et sa forme et les propriétés qu'on lui prête. Ce serait même, d'après les savants anglais, une bactérie dont l'action est secondaire. Le second microbe est le *diplococcus scarlatinæ;* il n'a pas, à en croire ses deux parrains, une action pathogénique beaucoup plus considérable, cependant ils l'ont cultivé et reproduit sur la gélatine qu'il ne liquéfie pas.

Pour Edington, le véritable agent pathogène de la scarlatine serait un bacille, le *bacillus scarlatinæ*. Ce bacille est, d'après lui, d'une longueur de 1 μ à 1,4 μ sur une largeur de 1/2 μ. Presque toujours il a observé que ces microbes étaient enveloppés d'une capsule très difficile à voir. La sporulation de ces bactéries serait facile à

observer. Il se formerait dans l'intérieur de chaque bâtonnet une spore ovoïde, dont le grand axe atteindrait presque la longueur du bacille. Avant la sporulation, ces éléments sont doués d'une grande mobilité. Ce microbe se cultive bien sur bouillon où ses cultures s'étendent en nappe opaline, reposant sur un liquide d'abord rendu trouble, et reprenant ensuite sa limpidité. Le bacille se reproduit aussi bien sur la gélatine, qu'il liquéfie, et sur la pomme de terre dont il recouvre promptement la surface de section d'une colonie jaunâtre. D'après Edington, cette bactérie serait très longtemps persistante sur le corps des scarlatineux, on la retrouverait un mois au moins, dans les petites écailles furfuracées qui se montrent après la maladie, et pendant que la santé paraît depuis longtemps revenue à celui qui vient d'avoir la scarlatine.

Toutes ces cultures ont été inoculées à des animaux, et voici quels sont les résultats qu'Edington prétend avoir obtenus. Les lapins et les cobayes, sous la peau desquels on insère un fragment de culture, ont de la fièvre et de la rougeur sur une grande partie de leur surface tégumentaire. Deux veaux également opérés par la méthode sous-cutanée ont présenté, le premier une violente fièvre à laquelle il a succombé, le second une inflammation intense du pharynx. Edington a rencontré son bacille dans le sang des deux bêtes. Mais là ne s'est pas borné, chez cet auteur, le désir d'être fixé sur le résultat pathogénique de ses cultures. Il a ensemencé un tube de gélatine avec du sang de scarlatineux au quatrième jour de la maladie. Au bout de peu de temps, il a retrouvé les deux microcoques dont je viens de vous parler. Délayant alors dans du lait la moitié de sa culture, il ne craignit pas de la faire avaler à son propre frère, qui heureusement n'en fut pas incommodé, mais dans le sang

duquel il retrouva les mêmes microcoques en grande abondance.

Au mois de juillet 1887, quelques mois après la publication des résultats obtenus par Edington et Jamieson, leur authenticité reçut une première atteinte par suite des constatations de Smith. Celui-ci retrouva, dans les sudaminas d'un homme en parfaite santé, des bacilles analogues à ceux décrits par Edington comme étant les facteurs uniques de la scarlatine. Le 17 octobre de la même année, la Société médicale d'Edimburg entendait le rapport de la commission nommée par elle pour vérifier les résultats : les commissaires avaient constaté que l'examen de quarante-quatre spécimens de sang scarlatineux donnaient des résultats très différents, il en était de même des cultures. Jamais l'ensemencement n'avait réussi en se servant de squammes épidermiques. Edington, ayant fourni des échantillons de son bacille scarlatineux, ses cultures ont été inoculées à des veaux soit sous la peau, soit par des scarifications, soit par la bouche, et toujours le résultat a été négatif. Même insuccès du reste avec le sang des scarlatineux. Enfin, pour la commission, il y aurait identité entre le microbe décrit par Edington et celui de Klein, lequel est bien incontestablement un microbe pyogène. D'après M. Macé, le bacille d'Edington ne serait autre que le *bacillus subtilis*, si répandu dans la nature et qui se développe avec énergie dans les macérations de foin. J'avoue que, pour ma part, il m'est tout à fait impossible de partager cette manière de voir.

Quand je vous aurai dit que quelques auteurs ont vu sans la cultiver une bactérie en 8 dans les urines de malades atteints de néphrite scarlatineuse, et que, d'un autre côté, le professeur Cornil a multiplié les coupes de peau scarlatineuse sans y pouvoir jamais découvrir la moindre bactérie, je vous aurai dit tout

ce que nous savons actuellement du microbe de la scarlatine. Vous le voyez, rien de positif, rien de précis, et de ce côté-là il y a encore tout à faire, tout à démontrer.

J'ai encore moins de choses à vous dire, et moins de résultats positifs à vous faire connaître, relativement à l'agent pathogène de cette maladie épidémique, en général fort bénigne, les oreillons. Une étude a été communiquée en 1881 à la Société de biologie par MM. Capitan et Charrin. Dans le sang de tous les malades, ils ont retrouvé des microcoques et des bacilles d'une extrême ténuité. La salive leur a toujours montré des microbes analogues, au milieu de ceux qui, normalement, se rencontrent dans ce liquide. Quant à l'urine, toutes leurs recherches ont abouti à des résultats négatifs. Six malades ont été examinés par eux au triple point de vue du sang, de la salive et de l'urine, et chez tous, les résultats ont présenté une concordance absolue. Ces microbes ont pu être cultivés, soit dans du bouillon, soit dans du sérum sanguin ; ils se sont reproduits avec les mêmes caractères que ceux qui ont été trouvés dans le sang. Cependant, leur inoculation sur les animaux a toujours été infructueuse. La maladie étant le plus souvent bénigne, on n'a pas eu souvent occasion de pratiquer des coupes sur des parotides. Somme toute, les oreillons, rangés par tous les auteurs dans la catégorie des fièvres éruptives, sont incontestablement produits par une intervention microbienne, mais la preuve directe et la notion exacte de l'agent infectieux ne reposent encore que sur des données fort confuses.

Nous avons terminé l'étude des fièvres éruptives au point de vue bactériologique, et je ne veux pas revenir

sur l'indécision qui règne encore à leur sujet. Je n'ai pas voulu, à cause de la notion plus qu'insuffisante où nous sommes des bactéries pathogènes qui les déterminent, vous présenter après chacune d'elles des réflexions tendant à l'explication des phénomènes morbides. Cela nous eût entraînés dans une série d'hypothèses sans le moindre fondement. Cependant, dans l'ensemble, on peut dire que les grandes lois, dont nous avons parlé quand nous avons étudié les lois générales qui régissent la vie des microbes, trouvent ici une application. Je veux parler de l'affinité des espèces bactériennes pour certains milieux, de la diversité de leurs effets suivant les propriétés nutritives de chaque espèce, et aussi des degrés de virulence divers que peut successivement acquérir ou perdre une espèce microbienne. On peut dire que l'inoculation des fièvres éruptives se fait toujours par la masse sanguine, soit que les microbes y aient été transportés par l'acte respiratoire, soit qu'une érosion du tégument leur ait fourni une porte d'entrée. La peau est certainement de tout l'organisme humain le terrain de culture qu'elles préfèrent, aussi le plus grand nombre s'y fixe et y évolue ; la preuve en est fournie par la constance de l'exanthème. Mais combien leur action est diverse suivant leur espèce ! Quelle différence profonde les sépare au point de vue des effets produits ! Agents directs de la manifestation cutanée, celle-ci n'est que la résultante des propriétés des éléments anatomiques de la peau, mis en conflit avec une espèce de microbes dont les besoins nutritifs sont toujours semblables. Il en résulte une lésion toujours analogue, ne présentant quelque différence de détail que dans la mesure de la vitalité plus ou moins grande des éléments anatomiques du tégument. Mais ce n'est pas seulement avec la peau que les microbes se trouvent en contact, leur présence

dans la masse du sang fait que successivement ils se trouvent ou peuvent se trouver en rapport avec tous les organes; dès lors, chacune des espèces microbiennes déploie ses affinités, dictées par ses besoins. Tel, comme le micro-organisme qui engendre la scarlatine, trouve le poumon un foyer médiocre, tandis que celui qui détermine la rougeole le trouve éminemment favorable. Mais, en revanche, celui-ci se fixe mal sur le rein, tandis que l'épithélium rénal est pour le premier un terrain de prédilection. De telle sorte que, pour chacun d'eux, on pourrait reprendre la pittoresque expression de Trousseau, qui semblait douer de discernement la cause pathogène. « La diphtérie aime le larynx, » disait ce maître. Nous pourrions aussi bien dire : le microbe de la rougeole aime le poumon; celui de la scarlatine aime les amygdales et le rein.

Quant aux degrés de virulence divers, que peuvent nous présenter les microbes pathogènes des fièvres éruptives, la preuve nous en est donnée par les degrés d'intensité de l'épidémie. Par suite de circonstances encore inconnues, et qui probablement resteront encore fort longtemps obscures, une masse plus ou moins abondante de germes vient au contact d'une agglomération humaine, juste au moment où sa virulence est ou affaiblie ou exaltée, d'où des épidémies meurtrières ou bénignes. Du reste, en observant les résultats fournis par les épidémies, on s'aperçoit que, le plus souvent, les germes se cultivent en quelque sorte d'un individu à l'autre et que les cas vont s'atténuant et s'affaiblissant dans certaines épidémies. Dans d'autres circonstances, au contraire, leur virulence paraît s'exalter par ces cultures successives, les derniers cas étant de beaucoup les plus meurtriers.

Maintenant, il paraît certain que les microbes des fièvres éruptives agissent aussi par les ptomaïnes qu'ils

sécrètent, et par là s'expliquent les phénomènes nerveux qui parfois dominent la scène; la grande analogie que présentent alors les symptômes observés avec ceux qui sont produits par une substance alcaloïdique toxique, démontre que l'encéphale réagit sous l'influence d'une substance analogue. Nous avons assez longuement insisté sur l'analogie qui existe entre les ptomaïnes et les alcaloïdes végétaux pour qu'il soit utile d'y revenir. Rappelons seulement les travaux tendant à l'unification de ces substances, et l'identité qui existe entre les alcaloïdes végétaux et certaines ptomaïnes animales.

Nous avons maintenant à vous présenter l'étude de deux maladies bactériennes, que vous aurez bien rarement occasion d'observer en France : la fièvre récurrente ou typhus à rechutes et la fièvre jaune. Cependant il faut en connaître la nature, non seulement parce que, avec la grande facilité des déplacements, qui caractérise notre époque, on peut se trouver brusquement un jour en présence d'un cas semblable, mais encore parce que vous ne sauriez trop étudier la marche et l'évolution de certaines espèces microbiennes, à cause des analogies étroites qui existent entre chacune d'elles.

La fièvre récurrente, ou typhus à rechute, s'observe surtout dans les pays misérables, en Irlande, dans le nord de l'Allemagne, en Pologne et dans beaucoup de pays méditerranéens, d'où le nom de *mediterranean fever* que lui ont donné les Anglais. Toujours épidémique, cette maladie est due à la présence, dans le sang, d'un microbe spécial, le spirille d'Obermeier, élément parasitaire constant, dont jusqu'ici on n'a pu obtenir de cultures, faute probablement d'un milieu convenablement approprié à ses besoins. C'est un filament d'une extrême finesse, d'un peu moins de 1 μ

d'épaisseur, tandis que sa longueur atteint ou dépasse 120 ou 130 μ. Ce filament est contourné en hélice à spires très rapprochées. Ces bactéries sont très mobiles et douées d'un double mouvement : l'un, d'ondulation serpentine ; l'autre, de roulement autour d'un axe fictif, comme si elles se vissaient dans le liquide. Le sang des malades paraît être leur unique habitat, aussi les y observe-t-on en très grande abondance, avec cette particularité singulière, que le liquide, examiné peu de temps avant la fièvre ou pendant celle-ci ou peu de temps après elle, en renferme toujours beaucoup, tandis qu'il n'en existe plus quand les accès de fièvre, dont la durée est de dix à douze jours, ont disparu depuis quelque temps, chaque accès les ramenant en nombre considérable peu de temps avant d'éclater.

Ces bizarres apparitions, suivies d'une absence complète de l'élément parasitaire, coïncidant avec une accalmie dans les symptômes morbides, semblent indiquer que ces spirilles, d'abord en grande abondance, émettent des spores, puis meurent, et que la nouvelle rechute n'a lieu que par l'arrivée de ces spores à l'état de parasite adulte. Malheureusement pour cette théorie, l'existence des spores, admise par plusieurs auteurs, n'est rien moins que démontrée, malgré les assertions d'Albrecht, qui prétend les avoir vues et avoir assisté à leur évolution progressive vers la forme spirillaire parfaite. Nous aurons à y revenir.

En 1879, Koch et Carter inoculèrent à des singes le sang défibriné de malades atteints de typhus récurrent. L'injection fut faite avec une demi-seringue de Pravaz, dont le contenu fut inséré sous la peau de la cuisse. L'incubation durait de trois à cinq jours ; au bout de ce temps, l'animal avait un accès de fièvre de huit jours environ, avec une température de 41 degrés. Pendant ce temps de fièvre, le sang de l'animal, examiné tous les

jours, fourmillait littéralement de spirilles; mais l'accès passé, le singe revenait pleinement à la santé, sans que jamais on ait observé de rechutes. Ce qui n'empêche pas que si on lui pratiquait encore une autre injection avec le même sang défibriné, les mêmes phénomènes fébriles se renouvelaient identiques. Du reste, chez l'homme, une première atteinte du typhus à rechutes n'a jamais protégé d'une seconde. Wagner avoue avoir tenté avec succès des inoculations directes de sang, d'homme à homme, et avoir déterminé un véritable typhus à rechutes.

C'est probablement dans la nappe d'eau souterraine que vit le microbe d'Obermeier et c'est par les boissons qu'il pénètre dans l'organisme. Il est assez fréquent d'observer ainsi des cas de contamination par l'eau ingérée. Mais le plus souvent, c'est par la contagion directe d'homme à homme que le typhus récurrent se propage. L'expérience a démontré qu'il fallait qu'un contact assez intime s'établisse entre les individus sains et les malades. L'affection ne se transmet jamais à distance. C'est à ce titre que l'encombrement est un des facteurs les plus énergiques de la multiplication de la maladie. Le microbe pénètre probablement par les voies respiratoires, sans qu'il soit nécessaire qu'une plaie quelconque constitue une porte d'entrée.

Le mode que j'indiquais tout à l'heure pour expliquer l'action du microbe dans le sang recevrait une démonstration directe de la plus haute importance, si l'existence des spores était absolument et définitivement démontrée. De plus, le mode évolutif du micro-organisme serait absolument conforme à tout ce que nous savons de cette vie parasitaire des infiniment petits. Voici des spirilles dans le sang d'un individu, ils commencent à s'y multiplier, probablement par segmentation. Ils empruntent au sang, pour les besoins de leur

nutrition, une substance qui n'est pas indispensable à la vie et qui est contenue dans le liquide sanguin en quantité relativement peu considérable. Nous assistons alors à cette réaction vitale connue sous le nom de fièvre, qui est toujours, ici comme partout ailleurs, le résultat d'une suractivité fonctionnelle de ces microbes, les éléments anatomiques, mis en concurrence vitale avec des bactéries pathogènes. Mais bientôt la substance nécessaire à la vie microbienne est épuisée ; dès lors, les spirilles adultes souffrent, et suivant la loi commune, ils se sporulent et disparaissent, laissant la graine d'une génération future. Celle-ci se développe dès que le convalescent a reconstitué la composition chimique de son sang dans son intégrité primitive. Alors la germination commence, et la présence de la nouvelle génération de spirilles aboutit à un accès nouveau, qui généralement est moins long que le premier, soit parce que le sang est plus promptement épuisé, soit parce que les éléments anatomiques globules rouges luttent mieux contre le microbe envahisseur. Puis les mêmes phénomènes se renouvellent, jusqu'à ce que le sang soit devenu tout à fait impropre au développement du microbe, le retour des accès étant coupé par des intervalles de plus en plus longs.

Cette théorie est tellement conforme à ce que nous savons de la vie ordinaire des microbes, qu'il est fort probable que les choses se passent ainsi et que les corpuscules, vus par Albrecht, sont bien réellement des spores. Quant à la théorie phagocytaire de Metschnikoff, je ne la cite que pour mémoire ; pour lui, les spirilles disparaissent du sang parce qu'ils sont dévorés par les cellules phagocytes de la rate. Il est de fait qu'ils sont toujours en très grande abondance dans cet organe. Mais ces phagocytes ne mangeraient que les spirilles adultes, sans manifester le moindre appétit pour les spores, au

grand détriment des malades qui, dans ce cas, seraient délivrés tout à la fois des générateurs et des engendrés.

Bien que la fièvre jaune offre toutes les allures d'une maladie microbienne, rien n'est moins sûr qu'on ait eu sous la main le micro-organisme qui est l'agent pathogène de cette redoutable maladie. MM. Gibier et Rebourgeon et M. Domingos Freire, ce dernier de Rio-de-Janeiro, ont publié, en 1887, une étude bactériologique sur les microbes de la fièvre jaune. Ils ont, disent-ils, trouvé, dans le sang ou l'urine des malades, un microcoque mobile, se colorant bien par les couleurs d'aniline, et ils l'ont reproduit dans des bouillons de culture, en notant l'apparition, dans le milieu, d'une matière noirâtre analogue aux vomissements des malades qui succombent à cette maladie, que l'on désigne, comme vous le savez, au Mexique sous le nom de *vomito negro*. Des cobayes et des lapins, disaient ces auteurs, étaient morts après injection directe du sang des fièvreux ; de plus, leur mort avait présenté des phénomènes analogues à la maladie, et leurs liquides organiques renfermaient toujours des microbes analogues. En outre, il était dit que les liquides de culture s'atténuaient d'eux-mêmes par des ensemencements successifs. Ces cultures atténuées n'avaient pas tardé à être inoculées aux hommes exposés aux coups de la maladie, et s'il faut en croire le Dr Domingos Freire, tous ceux qui avaient été ainsi inoculés se trouvaient protégés contre le redoutable fléau. Comme vous le voyez, c'était superbe comme résultats, et du coup ces observateurs avaient à la fois découvert le microbe, l'avaient atténué, et avaient imaginé un mode de vaccination qui devait protéger des milliers d'existences. Malheureusement, il a fallu en rabattre, et M. Gibier est venu déclarer à l'Académie des sciences, avec toute la bonne foi qui caractérise les esprits vrai-

ment éminents, qu'il s'était trompé du tout au tout. De nouvelles recherches lui ayant démontré, que ni dans le sang, ni dans l'urine, on ne pouvait affirmer la présence d'un microbe pathogène, à l'évolution duquel seraient dus les phénomènes morbides.

Bien que M. Domingos Freire ait protesté et ait prétendu continuer à voir tout ce qu'il voyait précédemment, la question est jugée par la solennelle rétractation de celui qui était incontestablement de beaucoup le plus compétent pour trancher une question de microbiologie. Donc, le *cryptococcus xanthogenicus*, comme l'avait pompeusement dénommé M. Domingos Freire, est un microbe d'une existence plus que problématique.

Toutefois, M. Paul Gibier ne va pas jusqu'à dire que la fièvre jaune n'est pas une maladie d'ordre microbien, bien loin de là, il croit, au contraire, que dans les cas de fièvre jaune, il existe, au contact de la muqueuse intestinale, une multitude de bactéries qui sécrètent des ptomaïnes ; celles-ci sont absorbées par l'intestin, et c'est là ce qui donne lieu aux divers phénomènes de la maladie, ces ptomaïnes étant d'une nature éminemment toxique.

MM. Cornil et Babès prétendent, de leur côté, avoir rencontré dans les parties qui ont été soumises à leur examen, des micrococci très petits disposés en chaînette plus ou moins longue. Ces éléments étaient d'ordinaire accompagnés de grands microcoques de 1 μ de diamètre et de bacilles. Tous ces microbes étant ordinairement perdus dans de petites masses de granulations jaunâtres ou brunes.

Comme vous le voyez, Messieurs, les microbes pathogènes de la fièvre jaune sont loin d'être connus, mais il n'est pas possible de douter du caractère bactérien de la maladie. Il est cependant probable qu'il y a, dans la production des phénomènes, intervention de deux espèces microbiennes, l'une ne possédant qu'une action

locale directe sur la muqueuse du tube digestif, et ce serait fort probablement par celle-ci que se détermineraient les hémorragies capillaires, qui aboutissent au symptôme du vomissement noir, lequel est tellement important qu'il suffit à dénommer la maladie; tandis qu'une autre espèce, et peut-être la même, agirait par des ptomaïnes, comme l'admet M. Paul Gibier.

La nature parasitaire du typhus des armées ou des prisonniers, n'est encore appuyée par aucune étude directe au point de vue de la bactériologie. On ne sait absolument rien des micro-organismes de cet état pathologique, qui, cependant, d'après ses allures, sa contagion incontestable et ses envahissements épidémiques, est très probablement de nature microbienne.

Il serait aussi fort intéressant d'étudier, au point de vue où nous nous plaçons, les diverses espèces de pestes qui ont sévi sur l'humanité, mais comme, Dieu merci, leur apparition devient de plus en plus rare, et, qu'aux époques qui les ont vu naître, la microbiologie n'était pas même soupçonnée, nous n'aurons probablement pas de longtemps les documents nécessaires pour une pareille histoire, qui ne pourrait être faite que d'après des observations exactes. La dernière épidémie de peste qui ait apparu de nos jours est celle qui s'abattit sur l'armée russe, aux bords de la mer Caspienne, et qui fut promptement étouffée, grâce aux mesures pleines de sens, et à l'énergie que déploya le général Loris Melikoff. Je ne sache pas qu'une observation bactériologique en ait été faite en Russie.

Avec l'étude de la fièvre typhoïde que nous commencerons dans notre prochaine leçon, nous rentrerons, pour n'en plus sortir, dans le domaine des faits bien observés, des observations indiscutables, et en quelque sorte dans la partie la plus solide de la science bactériologique.

VINGT-SIXIÈME LEÇON

FIÈVRE TYPHOÏDE

Messieurs,

Dans la plupart des maladies que nous avons déjà étudiées, j'ai eu occasion de vous dire, qu'avant les découvertes bactériologiques modernes, un grand nombre de cliniciens avaient mis en avant l'idée d'un agent infectieux, dont l'origine et l'évolution étaient pour eux absolument mystérieuses, mais qui dans leur esprit était une réalité. Pour la fièvre typhoïde, ses allures de maladie parasitaire avaient tellement frappé certains observateurs, que l'un d'eux, W. Budd, proclamait sa nature parasitaire, et cela sans avoir vu le parasite, par une sorte d'intuition ou de divination. C'était en 1856. En 1864, Tigri, de Sienne, trouvait dans le sang, pris dans les cavités du cœur, de nombreuses bactéries. MM. Coze et Feltz décrivirent, en 1866, des microbes en bâtonnets de 2 à 5 μ rencontrés par eux dans le sang des typhoïsants. Ils constatèrent leur mobilité et leur action nocive sur les animaux. En 1871, Recklinghausen remarqua des colonies de microcoques dans les abcès miliaires du rein, consécutifs à la fièvre typhoïde. L'année suivante, Eberth constatait la présence de bactéries, et lui, qui devait attacher son nom à la découverte du bacille typhique, ne sut pas établir le lien de cause à effet existant entre leur présence et

la production de la maladie. En 1875, Klein en Angleterre et Browicz à Cracovie, décrivirent le micro-organisme qui pour eux était l'agent infectieux de la fièvre typhoïde. Pour Klein, c'était un coccus qu'il avait retrouvé dans les selles, sur les parois intestinales et dans les ganglions, qui était l'agent morbigène; pour le second, c'était un bâtonnet immobile retrouvé par lui dans le cœur, la rate et les tuniques intestinales qu'il fallait incriminer. Sokoloff, Fischel, Eppinger, élèves du professeur Klebs, décrivirent aussi des micro-organismes divers, dans le sang des typhoïsants ; les deux premiers, des microcoques ; le dernier, des bacilles. En 1879, le professeur Ch. Bouchard retrouvait, dans l'urine des typhoïsants, des bacilles qui étaient sans contredit les véritables micro-organismes typhogènes. L'année 1880 vit apparaître le mémoire d'Eberth. A cet auteur revient sinon la gloire d'avoir le premier vu le bacille typhogène, du moins l'honneur de lui donner son nom. Il décrivit un bacille que de nombreuses analyses pratiquées dans différents cas lui avaient toujours permis d'observer; c'était là, selon lui, le véritable agent producteur de la fièvre typhoïde. L'année suivante, Robert Koch apporta à la découverte et aux affirmations d'Eberth, l'appui considérable de sa grande autorité; il montra, de plus, que tous les autres micro-organismes observés ne jouaient qu'un rôle secondaire dans la maladie, qu'ils étaient en corrélation directe avec certaines suppurations ou certains sphacèles, tandis que le bacille d'Eberth était le seul, le véritable agent déterminant la maladie.

Dès lors, les travaux se multiplièrent de toutes parts, tous les savants se mirent à l'œuvre, chacun rechercha le micro-organisme d'Eberth et chacun put l'observer. Mayer, élève de Friedländer, le voyait, seize fois sur vingt, dans les plaques de Peyer. Coats et Crooke l'ob-

servèrent dans les ganglions mésentériques ; enfin Gaffky, médecin de l'armée allemande et élève de Koch, publiait en 1884 un remarquable mémoire rempli des constatations les plus positives, ne pouvant plus laisser le moindre doute sur la question. Gaffky apportait à l'appui de son dire de nouveaux procédés de culture, qui mettaient ses conclusions à l'abri de toute atteinte. Le bacille maintes fois reproduit par lui était mobile, peu avide des couleurs d'aniline, ne liquéfiant pas la gélatine et se reproduisant par des spores terminales.

Mais une longue contestation s'était élevée entre Eberth et Klebs ; celui-ci avait décrit, comme agent pathogène, de longs filaments de 50 μ de long sur 2 μ de large, produisant des chapelets de spores. Quant au bacille d'Eberth, ce n'était pour Klebs qu'une étape vers la production du long bacille qu'il avait décrit. De nombreux observateurs avaient vu le micro-organisme de Klebs et son opinion paraissait jusqu'à un certain point soutenable, mais Mayer d'une part, et Eberth de l'autre, purent démontrer que ce long bacille ne s'observait jamais, si ce n'est quand une partie devait être éliminée sous forme d'escarre, soit à l'intestin, soit au larynx, soit partout ailleurs, du reste ce long bacille se colore parfaitement par l'hématoxyline, ce que ne fait pas le bacille d'Eberth, comme nous le verrons bientôt.

En 1885, M. Artaud, élève du professeur Grancher, choisit le bacille typhique pour sujet de sa thèse ; il l'étudia parfaitement, le décrivit avec précision, indiqua exactement les points d'élection où on devait le rechercher. Mais, affirmait-il, ce bacille avait toujours été vu par lui, présentant une forme spéciale, losangique ou en navette, avec un espace clair au niveau du renflement. M. Artaud se demandait si cette vacuole était une spore ou une cavité destinée à recevoir le germe. C'était tout

simplement un mode dépendant de ses préparations. Cette légère erreur d'interprétation n'enlève rien au mérite de ce jeune savant, dont le mémoire est un modèle de clarté et d'érudition. La même année, Cornil et Babès, dans leur remarquable *Traité des Bactéries*, adoptèrent les idées d'Eberth et de Koch, que toutes leurs observations avaient pleinement justifiées. L'année suivante, Neuhans observait le bacille d'Eberth dans le sang extrait des taches lenticulaires. Enfin, en 1887, MM. Widal et Chantemesse ont publié un mémoire très complet après lequel on peut considérer la question comme définitivement tranchée, tellement les observations y sont multiples et précises, les déductions rigoureuses et les procédés irréprochables. Tout ce qui a paru depuis est venu confirmer les conclusions de ces deux auteurs.

Le bacille typhique est un bâtonnet à extrémités arrondies d'une longueur de 2 à 5 μ sur un peu moins de 1 μ de large, sa longueur moyenne étant de 3 μ. C'est un végétal cylindrique dont le protoplasma est homogène et dont l'aspect, de même que les dimensions, varient suivant les milieux dans lesquels il est cultivé, ainsi qu'avec l'âge des cultures. C'est ainsi que la vacuole centrale, qui avait frappé M. Artaud et qui a été vue par un grand nombre d'observateurs, n'est autre chose qu'une sorte de rétraction du protoplasma vers les deux extrémités du bâtonnet, contraction qui peut être déterminée, soit par le chauffage de la lamelle, soit par dessiccation de la colonie. Ces bacilles sont toujours animés d'un mouvement très vif, dont l'intensité diminue à mesure que le bâtonnet s'allonge. Comme nous l'avons dit, ce bacille est peu avide des couleurs d'aniline et il se colore mal à leur contact ; il perd facilement ce qu'il en a fixé quand il est soumis à la méthode décolorante de Gram. Le procédé de technique qui est à la fois le

meilleur et le plus simple est le procédé de Gaffky, que nous avons employé pour les préparations qui vont vous être soumises : laisser séjourner pendant vingt-quatre heures les coupes, et pendant deux heures les liquides desséchés au courant d'air, dans une solution alcoolique saturée de bleu de méthylène additionnée d'eau distillée. — Laver à l'eau, déshydrater par l'alcool absolu, éclaircir si besoin est avec l'essence de térébenthine et monter dans le baume.

Gaffky a fort bien étudié la production des spores. C'est à une température de 20 à 42 degrés, la première étant la limite extrême où commence la sporulation, tandis que la dernière est celle où on la voit s'arrêter, que les spores apparaissent. Elles sont toujours terminales, et se montrent le plus souvent à une extrémité, rarement aux deux. Le diamètre de la spore n'est autre que la largeur du bacille. Les spores résistent à la dessiccation et une température de 90 degrés ne les tue pas à coup sûr ; il faut quelques minutes d'une température à 100 degrés pour les rendre définitivement incapables de se reproduire. MM. Widal et Chantemesse ont vu des spores féconder des bouillons après avoir été soumises à la congélation.

La morphologie du bâtonnet varie, avons-nous dit, suivant le milieu où on le cultive. C'est ainsi que, d'une manière générale, il est grêle quand il se reproduit dans des bouillons, plus court et plus trapu quand on le cultive sur des milieux solides. Seitz a démontré que le micro-organisme peut pulluler même à la températurure de 4 degrés, mais l'optimum est 37 degrés, la température de 41 degrés arrêtant toujours la multiplication. Le bacille typhique est, du reste, un anaérobie facultatif, s'accommodant assez bien de la présence de l'oxygène et ne souffrant pas de l'absence de ce gaz. Quand on le cultive sur la gélatine, on voit apparaître, au bout

de quarante-huit heures, de petites colonies blanches, nacrées, transparentes, avec de légers reflets bleuâtres. Au bout d'un certain temps, ces colonies finissent par fusionner entre elles, à s'emmêler de façon à offrir un aspect que MM. Widal et Chantemesse comparent à celui des circonvolutions d'une masse intestinale. Ces colonies n'atteignent pas un développement considérable et leur grosseur s'arrête et se fixe à 6 ou 8 millimètres de diamètre. La gélatine n'en est jamais liquéfiée. Les tubes ou les plaques de gélatine, où on a fait développer des colonies de bacille typhique, ne peuvent servir à en produire de nouvelles, après que les premières ont été enlevées, ils sont vaccinés, disent MM. Widal et Chantemesse. Sur le sérum et sur la gélose, la végétation est beaucoup plus abondante, surtout si ces milieux ont été additionnés de glycérine. Sur la pomme de terre, les cultures réussissent, mais sont loin d'être très évidentes, elles se manifestent sous forme d'une lamelle adhérente, visible à contre-jour et analogue à une couche de verglas ou de glaçage, sorte de pellicule très translucide, que le toucher révèle mieux que la vue. Dans les bouillons, le développement est rapide à la température de 37 degrés. Le milieu est profondément troublé en vingt-quatre heures. Il est à remarquer que, sur ces divers milieux, les microbes sont plus grands si l'ensemencement est fait avec un fragment de rate typhique que s'il est effectué avec le produit d'une culture antérieure, et cela d'une façon assez manifeste.

Les bacilles typhogènes sont rares dans le sang des malades, surtout à la périphérie. Tous les auteurs sont unanimes sur ce point. Wyssokowitsch a démontré que, fussent-ils abondants à un moment donné dans le sang, celui-ci ne tarderait pas à s'en débarrasser, les déposant dans les organes où la circulation est moins

active, et ceux-ci les résorbant dans quelques cas, probablement quand les organismes élémentaires sont doués d'une vitalité plus considérable que celle des microbes.

C'est la rate qui est le lieu d'élection, c'est là où les bacilles typhiques se montrent en plus grande abondance, et dans maintes circonstances on a constaté directement leur présence pendant la vie du malade en plongeant dans l'organe un fin trocart stérilisé et en aspirant un peu de sang. Le professeur Cornil n'hésite pas à pratiquer sur ses malades cette petite opération, et jamais il n'a eu le moindre accident à déplorer. La constatation du bacille dans les matières fécales est difficile, à cause du nombre prodigieux de micro-organismes qui y existent toujours. Cependant on a pu les retrouver dans les déjections, surtout dans celles du deuxième ou du troisième septenaire. Les matières stercorales paraissent, du reste, être pour ces microbes un milieu de prédilection, puisqu'on les a retrouvés vivants, dans des selles abandonnées à l'air libre depuis plus de quinze jours. Il est aussi fort rare de rencontrer dans l'urine le bacille typhogène.

J'ai eu toutefois occasion de vous dire que le professeur Ch. Bouchard assure avoir vu, maintes fois, un nombre considérable de bactéries apparaître brusquement dans l'urine, comme si l'organisme se débarrassait tout d'un coup des parasites qui l'ont envahi. C'est, vous le savez, à cette élimination soudaine que le professeur Bouchard a donné le nom de décharge bactérienne.

Dans l'intestin, le micro-organisme chemine de la profondeur des tuniques vers la muqueuse. Gaffky l'a trouvé en amas dans des follicules parfaitement intacts. On le rencontre au-dessous de la muqueuse intestinale, dans les ganglions mésentériques, les reins, le poumon,

dans la substance musculaire du cœur. Dans ces divers endroits, le micro-organisme produit des désordres divers, qui donnent lieu aux divers symptômes ou aux diverses formes de la maladie que l'on observe. Le bacille peut-il passer de la mère à l'enfant au travers du placenta? Ce fait est loin d'être encore pleinement démontré. Nous étudierons, plus tard, l'action et le mode d'implantation de ce microbe sur les milieux vivants.

On a maintes fois essayé d'inoculer la fièvre typhoïde aux animaux, et on a observé, dans plusieurs circonstances, que la mort suivait ces inoculations. Mais, comme on déposait sous la peau des bêtes en expérience, soit du sang, soit des fragments d'organes, soit même des matières fécales, la mort était due, le plus souvent, à la septicémie et nullement à la fièvre typhoïde. Il faut, du reste, prendre en sérieuse considération que la fièvre typhoïde ne s'observe jamais dans la série animale ; l'état désigné sous ce nom, chez le cheval, n'ayant pas le moindre rapport avec la fièvre typhoïde humaine, en étant au contraire profondément séparé. Depuis que le bacille a été reproduit par la culture, on a souvent essayé de nouvelles inoculations. Gaffky en a fait pour sa part un très grand nombre, et il confesse n'en avoir jamais réussi aucune. Cependant Fränkel et Simmunds prétendent être arrivés, en inoculant le bacille provenant de cultures, à produire sur quelques animaux une affection mortelle qui, par les lésions anatomiques, se révélait comme étant une véritable fièvre typhoïde. C'est par injection intraveineuse qu'ont procédé ces deux auteurs. Les cobayes en ont été fort peu affectés, les lapins ont toujours montré une abondante diarrhée et ils sont morts présentant une hypertrophie splénique, avec des bacilles contenus dans l'organe, des adénopathies mésentériques, et enfin des plaques de Preyer boursouflées. Ces résultats ont été souvent repro-

duits par Fränkel et Simmunds, et ils affirment que la présence du bacille dans la rate n'a jamais fait défaut. Ces expériences ont été reprises et variées suivant des modes infinis, et Fränkel a toujours affirmé avoir pu reproduire la fièvre typhoïde avec son cortège de symptômes anatomiques si caractéristiques. La nature de la maladie devient pour lui manifeste et indiscutable, chaque fois qu'il peut constater, à l'autopsie des animaux inoculés, la présence du bacille typhique. Or, dit-il, je ne l'ai jamais vu manquer dans les diverses rates que j'ai eues à examiner, après injection de mes cultures.

Sirotinin (de Saint-Pétesbourg), Beumer et Peiper, et Flügge, prétendent avoir observé les mêmes faits que Fränkel, en injectant dans le sang, non plus des liquides riches en bacilles, mais des liquides dépouillés de micro-organismes, soit directement par filtration, soit indirectement en faisant périr les microbes par l'ébullition du liquide qui les contient. Du reste, ajoutent ces auteurs, quand on injecte des liquides bacillaires, on ne retrouve jamais des micro-organismes en assez grande abondance, pour que les accidents mortels en soient expliqués; il y a donc un véritable empoisonnement du fait des ptomaïnes sécrétées par les microbes, et non par infection, par multiplication de ceux-ci.

Un examen plus attentif a révélé les différences anatomiques qui existaient entre la fièvre typhoïde de l'homme et l'état morbide expérimental déterminé par ces inoculations. Chez les animaux qui succombent après avoir été inoculés, on ne constate sur l'intestin que de simples hyperémies ordinaires, ne rappelant en rien les lésions des plaques de Peyer, il en est de même des altérations des ganglions mésentériques. Cependant, de l'aveu de ceux qui ont injecté soit des liquides avec bacilles, soit des liquides stérilisés, les

animaux qui ne succombent pas aux suites de cette injection sont devenus réfractaires aux inoculations ultérieures, même les plus virulentes. MM. Widal et Chantemesse n'ont pas constaté chez les animaux des symptômes leur permettant d'affirmer que ceux-ci avaient bien contracté une fièvre typhoïde du fait de l'injection ; mais ce qui leur paraît hors de doute, c'est que le bacille typhique se reproduit chez eux et se multiplie dans des proportions considérables, si bien qu'on en rencontre avec abondance dans les mêmes organes qui sont, chez l'homme, leur réceptacle ordinaire. Comme vous le voyez, la question n'est pas encore résolue et de nouvelles expériences sont nécessaires pour bien déterminer quelle est, dans la production de la maladie, la part d'effet qui revient à l'intervention directe du microbe, et celle qui relève de la présence des ptomaïnes, que nous aurons à étudier dans un instant.

Gaflky avait reconnu, et son observation a été corroborée par les travaux ultérieurs, que le bacille typhique peut, dans certaines circonstances, être singulièrement atténué dans ses effets, et cela dans des proportions quelquefois très considérables. C'est ce qui expliquerait les formes bénignes ou abortives de la maladie, qui sont produites par la présence d'un bacille en voie d'atténuation plus ou moins prononcée, pouvant aller jusqu'à ne déterminer qu'une simple fièvre synoque.

Étudions maintenant les effets des bacilles sur l'économie et tâchons de démêler, dans les symptômes, ce qui doit être occasionné par le fait de leur présence matérielle, et aussi ce qui est déterminé par les poisons qu'ils sécrètent.

Indépendamment du mouvement de réaction générale, que produit toujours une invasion bactérienne s'effectuant en nous, mouvement analogue quelles que

soient les espèces qui prolifèrent dans nos organes, il est difficile d'admettre que les lésions intestinales ne sont pas directement produites par la pullulation des microbes, s'effectuant sur le point de l'intestin qui leur est le milieu le plus favorable, et ce point optimum est réalisé par l'agglomération qui constitue la plaque de Peyer. Bien qu'il soit absolument démontré que les bacilles typhiques ne possèdent pas le pouvoir, dans les cultures, de liquéfier la gélatine ; que, par conséquent, ils ne sont pas doués d'un pouvoir nécrosique considérable lorsqu'ils sont mis au contact de nos tissus, il n'en est pas moins vrai, que le fait seul de leur multiplication et de leur pénétration en un point donné suffit amplement à expliquer la formation des lésions intestinales au niveau des plaques de Peyer. C'est en effet à ce point que la lutte s'engage entre l'élément parasitaire et l'élément anatomique ; si celui-ci succombe, si le parasite réussit à le pénétrer, à le circonvenir, l'élément disparaît et le microbe prend sa place, s'insinue dans la muqueuse qu'il infiltre, qu'il boursoufle, qu'il gaufre et dont il finit par déterminer la chute, avec une perte de substance plus ou moins considérable. Cette ulcération sera toujours favorisée par l'intervention secondaire de tous les nombreux micro-organismes normalement contenus dans l'intestin.

Pour que l'implantation microbienne s'effectue sur l'intestin de l'homme, il est donc nécessaire que les bacilles typhogènes pénètrent dans l'intérieur de cet ensemble anatomique désigné sous le nom de plaques de Peyer. Mais les éléments anatomiques de ces plaques résistent à l'invasion, et celle-ci n'a chance de s'effectuer, que si ces éléments ne jouissent pas de leur vitalité normale, ou bien si brusquement ils sont mis aux prises avec un nombre par trop considérable de bacilles. Cette manière d'envisager les faits n'est pas une hypothèse,

l'observation des épidémies typhoïdes et la manière dont elles se propagent prouvent la vérité de ce que je viens de dire. Nous verrons dans un instant qu'un groupe d'individus peut souvent absorber des bacilles typhiques sans en être incommodé, jusqu'au moment où, par une cause quelconque, la vitalité de ces individus sera affaiblie. Dès lors, les micro-organismes pathogènes peuvent s'implanter et constituer la maladie, ce qu'auparavant ils ne pouvaient pas faire, en présence d'éléments anatomiques sains et jouissant pleinement de leur intégrité physiologique.

Vous comprendrez facilement, que de ce processus intestinal, tel que je viens de vous l'exposer, peuvent découler une série de symptômes qui, dans la majorité des cas, ne font pas défaut et caractérisent les formes dites abdominales. C'est sous l'influence de cette action locale que les troubles digestifs, les météorismes, les hémorragies, les perforations, peuvent prendre naissance, et vous voyez de ce fait que l'action directe des microbes est encore assez redoutable. Mais elle ne se borne pas là, et toute une série de phénomènes, sur lesquels je ne puis vous fournir des détails circonstanciés à cause des longs développements que nécessiterait une pareille revue, sont également dus à l'action directe du parasite sur les organes au contact desquels il se trouve. Ces lésions, qualifiées de secondaires, n'en sont pas moins une cause de troubles profonds, pouvant aller parfois jusqu'à produire les complications les plus menaçantes. La rate, que vous savez être toujours farcie de bacilles, doit nécessairement présenter des troubles dans l'accomplissement de ses fonctions hématopoïétiques ; d'où une influence plus ou moins accentuée sur la composition du sang. Le poumon, où se développent aussi les micro-organismes, peut être le siège de lésions diverses sur lesquelles je ne puis insister, lésions qui ont pour

conséquence toutes les complications thoraciques. Même action sur les reins, sur le cœur, où une endocardite infectieuse peut être constituée par le fait d'une nidification bacillaire. Il n'est pas jusqu'à certaines formes cérébrales ou méningitiques, dont la production ne puisse s'expliquer par l'apport mécanique des bactéries sur l'encéphale ou les méninges, où vous savez qu'on les observe assez fréquemment. L'action directe des microbes serait dans ce cas-là comparable à ce que l'on observe dans les pneumonies, alors que le pneumocoque arrive à se multiplier sur les enveloppes cérébrales, déterminant tout le cortège de symptômes, qui caractérisent les formes dites ataxiques ou méningitiques de la pneumonie.

Comme vous le voyez, on peut revendiquer, comme relevant de la présence seule du microbe, des altérations qu'il détermine du fait seul de ses besoins nutritifs, une série encore assez importante de symptômes. Mais, à côté de ceux-là, il en est d'autres qui reconnaissent incontestablement pour cause une véritable intoxication, que nous savons être produite par les ptomaïnes microbiennes. Ce fait n'a pas échappé à la sagacité des cliniciens, et les expressions de poison typhique, d'empoisonnement typhique, si fréquentes dans la littérature médicale, montrent bien que nos devanciers avaient pénétré le phénomène autant que le permettaient leurs notions incomplètes sur l'étiologie. C'est donc à l'action des ptomaïnes que doivent être rapportés les symptômes dits réellement typhiques, qui se traduisent par un état cérébral caractéristique. Ici nous ne sommes plus dans le vague ni dans l'hypothèse, nous savons, non seulement que les ptomaïnes existent, comme il en existe toujours qui sont une conséquence forcée de toute vie, déchets résiduels de toute évolution nutritive, mais nous savons qu'une ptomaïne a été extraite par Brieger, des liquides où les bacilles typhogènes ont pullulé. Cette pto-

maïne a été isolée par ce savant qui l'a obtenue des cultures du microbe, en faible quantité à la vérité, mais encore en quantité très suffisante pour produire des effets toxiques, aboutissant le plus souvent à la mort. C'est donc cette substance, à laquelle son inventeur a donné le nom de *typhotoxine*, qui imprime aux typhoïsants cet aspect particulier tellement caractéristique qu'il éclaire souvent le diagnostic. Des quantités infinitésimales de typhotoxine cristallisée ont été injectées sous la peau de certains animaux, et elles ont déterminé leur mort en donnant lieu aux symptômes suivants : hébétude, faiblesse extrême, diminution progressive des mouvements respiratoires et des battements du cœur aboutissant à la mort. Du reste, j'ai eu occasion de vous dire que de pareilles expériences avaient été faites. Sirotinin, Beumer et Peiper ont inoculé des liquides de culture filtrés ou bouillis, de telle sorte qu'ils ne pouvaient injecter ainsi que des ptomaïnes non isolées, mais présentes incontestablement dans le liquide, et dans ces conditions, la mort des animaux dans une sorte de stupeur était de règle absolue. Brieger avait, du reste, fait ces expériences en mélangeant, avec de la viande qu'il faisait cuire, les ptomaïnes extraites des cultures, et les animaux qu'il nourrissait avec cette viande présentaient toujours les symptômes d'une véritable intoxication. Il est incontestable que, dans certaines manifestations cérébrales de la fièvre typhoïde, c'est à l'activité toxique de ces ptomaïnes sur les éléments nerveux qu'il faut rapporter bien des désordres cérébraux. Mais il ne me paraît pas douteux que, dans quelques cas, la présence des bacilles dans les méninges vient accentuer ces désordres, si tant est qu'elle soit impuissante à les créer de toutes pièces.

Il me reste maintenant à vous indiquer quels sont les endroits où se retrouve, dans la nature, le bacille de la fièvre typhoïde, les voies par lesquelles il pénètre en

nous, et comment, lorsqu'il est entré dans notre économie, il y prend pied et s'y développe, de façon à constituer la maladie telle que nous l'observons.

Un organisme humain n'est pas indispensable au bacille d'Eberth pour qu'il conserve sa vitalité ; il s'implante souvent dans notre organisme, sans que nous le prenions d'un de nos semblables, malade de son fait. Issu d'un malade, et rejeté avec ses déjections, le microbe de la fièvre typhoïde aboutit au sol dont la composition fournit un milieu convenable, sinon à sa pullulation, du moins à sa conservation pendant un temps plus ou moins long, jusqu'à ce qu'un hasard le fasse pénétrer de nouveau dans un organisme humain, où il fera souche d'innombrables descendants, déterminant ainsi par cette phase évolutive une fièvre typhoïde chez son hôte de passage. Telle est d'habitude le roulement vital qui aboutit à la conservation de l'espèce de ce bacille, à moins que ce cercle ne soit interrompu dans sa continuité, et que le bacille, ne trouvant plus dans le sol les conditions normales, se sporule et laisse à ses germes le soin de procréer de nouvelles générations dans un milieu convenablement approprié.

L'eau où le bacille finit par aboutir, en s'insinuant au travers des éléments constitutifs du sol, paraît être son milieu de prédilection. On a même prétendu qu'il n'était pas rare de le voir pulluler dans l'eau, à la condition qu'il ne s'y trouve pas en présence d'espèces bactériennes plus âpres que lui au combat pour l'existence. Cependant, d'après de nombreuses expériences, l'eau absolument pure ne conserverait pas longtemps les bacilles, ils finiraient par y disparaître. Mais ces expériences, d'origine allemande, sont loin d'être admises par tous les hygiénistes français, et d'après d'autres faits observés par M. Gabriel Pouchet et par MM. Widal

et Chantemesse, l'eau du canal de l'Ourcq leur serait un milieu favorisant beaucoup mieux, non seulement leur conservation, mais encore leur pullulation, que des bouillons peptonisés. Cependant on a saisi l'occasion, et cela dans maintes circonstances, d'examiner à ce point de vue les eaux qui abreuvaient des groupes de militaires, au milieu desquels avaient éclaté de violentes épidémies de fièvre typhoïde, sans pouvoir y révéler la présence du bacille typhogène. Ces recherches ont été pratiquées par des observateurs qui s'appelaient Gaffky, Simmund, Rietsch. A ces faits négatifs, on peut en opposer d'autres dont les résultats sont diamétralement opposés. Tel est le fait si caractéristique, observé à Paris par MM. Widal et Chantemesse et par M. Dreyfus Brissac ; ces savants obtinrent des séries de colonies du bacille typhique en ensemençant, dans des tubes de culture, l'eau d'une borne-fontaine de Ménilmontant où s'abreuvait une famille pauvre, dans laquelle avait éclaté plusieurs cas de fièvre typhoïde. Ce fait me semble aussi concluant que possible ; l'autorité des observateurs ne permettant pas de le révoquer en doute, il est impossible de ne pas lui accorder la valeur d'une démonstration en quelque sorte mathématique. Mais ce n'est pas tout ; à Pierrefonds et à Clermont-Ferrand, ces mêmes observateurs ont retrouvé, soit dans des puits, soit dans des citernes, le bacille d'Eberth et ils ont montré que parmi les personnes qui s'étaient abreuvées de cette eau, plusieurs avaient été frappées par la maladie. L'histoire du fait de Pierrefonds est aussi caractéristique qu'il est possible. Une famille, composée de huit personnes, maîtres et domestiques, s'installe dans cette ville et s'abreuve à un puits du voisinage. Peu de jours après, une jeune fille tombe brusquement malade le matin, le même soir deux cas nouveaux se déclarent ; bientôt, les huit personnes sont

atteintes de fièvre typhoïde, et quatre succombent. Or, le puits était situé à 20 mètres et en contre-bas d'une fosse, dans laquelle on avait jeté des déjections de typhiques. MM. Vidal et Chantemesse procèdent à l'examen de l'eau de ce puits et constatent environ 25,000 microbes par litre.

Enfin, de nombreux observateurs ont rencontré le microbe dans les eaux potables : M. Thoinot dans l'eau de Seine, MM. Arloing, Macé, Marié-Davy dans l'eau de puits ayant infecté une population plus ou moins importante. Indépendamment de ces constatations directes du bacille typhique dans l'eau, on trouverait, en analysant l'histoire de diverses épidémies, la preuve évidente que des cas de fièvre typhoïde ont éclaté brusquement dans une population, dès le moment qu'elle a fait usage d'une eau qui se trouvait en contact avec des déjections typhiques. Cette histoire détaillée nous conduirait beaucoup trop loin ; je me borne à citer les épidémies de Châtillon-sur-Seine, d'Auxerre, de Neuville-sur-Saône, la récente épidémie de Bordeaux, qui n'a fait de victimes que dans le quartier où on faisait usage de l'eau du Taillant, et qui a pris fin dès que l'arrivée des eaux de cette source a été suspendue. Du reste, quelque temps avant la connaissance exacte du bacille typhogène, le professeur Jaccoud avait reconnu la propagation de la fièvre typhoïde par l'eau souillée de matières fécales. L'eau paraît donc être le principal véhicule des microbes de la fièvre typhoïde, et au dernier congrès international d'hygiène, tenu à Vienne en 1887, M. le professeur Brouardel a magistralement exposé toutes les raisons qui pouvaient à bon droit nous autoriser à incriminer ce liquide. Les questions qui tendent à savoir si la multiplication des bacilles typhogènes s'effectue dans l'eau; s'il n'est pas nécessaire, pour qu'ils se reproduisent, qu'ils soient mis au contact d'un dépôt ter-

reux, très fréquent dans toutes les eaux potables; si dans un réservoir d'où l'élément terreux est absent, ils peuvent se conserver pendant un temps plus ou moins long, doivent être encore réservées. Mais le fait de la propagation des épidémies, par l'eau potable, semble dès maintenant à l'abri de toute contestation.

Le sol, à cause de son humidité presque constante, fournit incontestablement au bacille typhogène un milieu favorable; d'autant mieux que les matériaux organiques en voie de décomposition peuvent parfaitement lui fournir un milieu de culture tout à fait propice. Dans la terre, le bacille typhique paraîtrait se conserver encore plus longtemps que dans l'eau, s'il faut ajouter foi aux relations d'épidémies qui auraient éclaté en des localités nombreuses et où on a vu la maladie se reproduire fort longtemps après, alors que des mouvements importants avaient été pratiqués dans la terre, aboutissant final des déjections émises par les typhoïsants de l'épidémie antérieure. L'air paraît n'être qu'un médiocre véhicule du contage typhique, et encore faut-il qu'il en contienne les germes, soit sous la forme bacillaire, soit sous la forme de spores, et que ces germes soient tenus en suspension dans des matières desséchées. Mais il est nécessaire que l'organisme qui doit être infecté se trouve à proximité de la source typhique, car les pluies, les vents et le poids des particules infectieuses, les auront très promptement porté au contact du sol, où un peu d'humidité le fixera promptement.

Les substances alimentaires, et notamment le lait, ont été aussi accusées d'être les vecteurs du microbe typhogène. Pour d'autres auteurs, ce serait la viande qui serait coupable. Mais, de tous les porte-contage, c'est incontestablement l'homme et les objets qui servent à son usage qui, le plus souvent, doivent être accusés d'être les agents de transmission du bacille. Les linges

souillés, les déjections alvines non stérilisées, sont les moyens de propagation les plus habituels.

Cependant, d'après ce qui s'observe tous les jours, il faut non seulement, comme j'ai eu occasion de vous le dire, que, indépendamment de la contamination de l'organisme par le microbe, qui est le fait primordial et nécessaire, il existe encore une prédisposition spéciale qui permette au micro-organisme de se développer, qui, en un mot, constitue le corps humain en un milieu favorable à son éclosion et à sa pullulation. Ce fait est surabondamment démontré par ce qui se passe dans plusieurs circonstances. Un groupe d'individus absorbe une eau riche en bacilles et cependant il ne se manifeste aucun cas de fièvre typhoïde. Mais que les individus qui composent cette agglomération soient soumis à une cause dépressive quelconque, portant atteinte à leur puissance de résistance vitale, et tout d'un coup les bactéries qu'ils portaient en eux sans en éprouver la moindre incommodité, trouvant alors un milieu favorable, vont pulluler et donner lieu aux phénomènes que font éclater d'ordinaire leur nutrition et leur reproduction. Ainsi se trouvent encore une fois confirmées la théorie du microbisme latent, et celle qui envisage nos éléments anatomiques comme des micro-organismes, dont l'énergie vitale s'oppose seule au développement des microbes qui nous environnent de toute part.

De ce que je viens de vous dire du rôle de l'eau dans la propagation des épidémies, par l'apport dans notre organisme de l'agent pathogène, ainsi que des notions que je vous ai indiquées en faisant devant vous l'étude biologique du bacille d'Eberth, il résulte que toute eau suspecte doit, avant d'être absorbée, être filtrée à travers un filtre de porcelaine, ou être bouillie, de façon à ce que les microbes ou leurs spores soient détruits. Je dois

aussi vous faire connaître le résultat des recherches effectuées pour arriver à la connaissance exacte des substances à employer pour détruire les bacilles dans les matières qui en sont d'ordinaire le réceptacle. L'acide phénique les détruit si on se sert d'une dissolution à 1 p. 200 ; le sublimé corrosif à 1 p. 20000, le chlorure de chaux à 5 p. 100, voilà les substances ; les plus habituelles, celles qui peuvent être d'un usage plus courant ; mais, ne l'oubliez pas, le moyen le plus prompt, le plus simple et le plus efficace, c'est encore l'eau bouillante.

Je dois encore vous indiquer quel est le meilleur procédé à employer pour examiner, au point de vue bactériologique, un milieu soupçonné d'être l'auteur d'une épidémie de fièvre typhoïde, et comme c'est l'eau qui, le plus souvent, est ce milieu, c'est à la recherche du bacille typhique dans l'eau que je bornerai ce que j'ai à vous dire à ce sujet. Ne croyez pas que ce soit là une opération simple et facile et qu'il vous suffise d'un examen superficiel pour pouvoir vous prononcer en connaissance de cause. Les espèces bactériennes nombreuses, que peut renfermer l'eau, créent parfois de sérieuses difficultés, d'autant plus que le liquide renferme parfois des bactéries dont les caractères sont très voisins de ceux qui sont l'apanage de l'espèce que nous étudions ; c'est là une des principales causes d'erreur. Le mieux est d'user du procédé indiqué par MM. Widal et Chantemesse, qui consiste à ajouter à l'eau dont on veut faire l'étude une faible quantité d'acide phénique, environ 1 p. 600 ; par ce moyen, on empêche le développement de bien des espèces. L'eau suspecte est ensemencée sur diverses plaques de gélatine, avec de grandes précautions, de manière à ce que les colonies puissent se montrer avec la plus grande netteté. Ces plaques, mises à l'étuve, seront ensuite observées au

microscope, de façon à s'assurer si les colonies de nouvelle formation montrent bien, par leur aspect extérieur, les caractères que nous avons signalés comme appartenant aux colonies du bacille typhique. Celles qui présenteront cet aspect seront minutieusement examinées au microscope. Leur morphologie, la manière dont se comporteront les éléments en présence des réactifs colorants, notamment des couleurs d'aniline et de l'hématoxyline, permettront de les différencier d'avec les autres espèces et d'affirmer leur nature. Au besoin, leur sporulation caractéristique viendrait révéler leur nature.

Nous avons encore à étudier, pour terminer l'étude du bacille typhique, par quelles voies il pénètre dans notre organisme et comment, quand il y a pénétré, il y prend pied, s'y implante et s'y multiplie, de façon à donner lieu à tous les symptômes de la fièvre typhoïde que nous avons étudiés. C'est ce que nous ferons dans notre prochain entretien.

VINGT-SEPTIÈME LEÇON

FIÈVRE TYPHOÏDE. — CHOLÉRA ASIATIQUE.

Messieurs,

Quel que soit l'origine ou la provenance du bacille d'Eberth, il nous reste à étudier par quelle voie et comment il pénètre dans notre économie, comment il y prend pied et s'y installe de façon à pouvoir y pulluler et accomplir ainsi le cycle biologique de la perpétuation de son espèce. Trois modes de pénétration peuvent lui être offerts : les organes de la digestion, ceux des voies respiratoires, et enfin la masse sanguine, où il peut s'introduire directement par son insertion au niveau d'une solution de continuité. Mais, je me hâte de vous le dire, ce dernier mode, s'il est théoriquement possible, n'en demeure pas moins tout à fait exceptionnel, et je ne sache pas qu'il y ait, dans la littérature médicale, des exemples authentiques, même fort rares, d'individus ayant contracté la fièvre typhoïde par inoculation directe. Nous sommes donc en présence de la double hypothèse suivante : ou bien le microbe est ingéré dans les voies digestives, et pénètre ainsi dans la masse du sang; ou bien c'est par la voie pulmonaire qu'il y parvient, apporté par l'air inspiré jusqu'au fond des alvéoles pulmonaires. L'une et l'autre de ces deux manières de voir ont trouvé des défenseurs ardents et convaincus. Maintenant, il faut le dire, le grand courant

qui nous vient d'Allemagne, et qui limite la porte d'entrée du bacille à la voie intestinale, rallie la majeure partie des suffrages, après que l'entrée par la voie pulmonaire a joui pendant longtemps du privilège d'être l'hypothèse la plus universellement adoptée. Étudions ensemble ce que disent les faits, eux seuls doivent avoir la parole dans la question ainsi posée.

Il est incontestable que c'est à la démonstration de la possibilité, nous devons même dire de la fréquence avec laquelle on trouve le bacille typhogène dans l'eau potable, que l'hypothèse de son introduction par les voies digestives doit la fortune dont elle jouit en ce moment-ci. On comprend parfaitement que, dès le moment qu'une eau dans laquelle se trouve le microbe typhogène sera avalée, celui-ci a les plus grandes chances de venir, à un moment donné, se mettre au contact de la muqueuse intestinale. Mais, dans son passage au niveau de l'estomac, le bacille ne sera-t-il pas détruit et le suc gastrique ne l'altérera-t-il pas au point de le rendre absolument impropre à toute repullulation. Ce que nous savons des propriétés du suc gastrique semblerait bien nous autoriser à lui attribuer un pouvoir semblable. Nous savons, en ce qui touche le bacille charbonneux (bien qu'il soit de ceux dont l'absorption par les voies digestives est le plus solidement établie), que sa pénétration dans l'organisme est singulièrement facilitée par quelque érosion faite sur un point de la muqueuse digestive; dans ce cas, il pénètre par cette petite solution de continuité dans la grande voie sanguine. Le fait, que les lésions caractéristiques de la fièvre typhoïde siègent sur la muqueuse intestinale, ne constitue en rien une preuve au bénéfice de l'infection par cette voie. Les microbes ne sont pas fatalement, et toujours obligés de manifester leur action juste au point qui leur a servi de porte d'entrée. Il est incontestable que la variole se

transmet par la voie respiratoire, et cependant la manifestation microbienne s'effectue à la peau. Un grand nombre de maladies d'ordre bactérien peuvent s'inoculer par une plaie aux téguments, la diphthérie par exemple, et cependant, dans ce cas, on observe des lésions sur la muqueuse du larynx et des amygdales. Ces faits prouvent simplement, comme nous avons eu occasion de le dire, que les microbes, quand ils sont introduits dans le sang, sont mis successivement au contact, par l'intermédiaire de ce liquide, de chacun de nos organes. Alors, par une affinité élective, dont les deux termes sont, d'une part, la constitution moléculaire des tissus, d'autre part, les besoins de la nutrition du microbe, celui-ci choisit le milieu qui lui paraît le plus convenable, celui où il trouvera une vie plus facile ; il s'y installe, s'y nourrit et s'y multiplie. Eh bien, pour le bacille typhogène, le milieu de prédilection est, sans contredit, l'agglomération glandulaire qui constitue les plaques de Peyer, et c'est là que, de préférence, il ira s'installer et se multiplier, quelle que soit la voie par laquelle il aura pénétré en nous.

Mayer, cité par Gaffky, relate une observation dans laquelle il est question d'un homme mort au second jour d'une fièvre typhoïde, dans la couche sous-muqueuse intestinale duquel on put constater un nombre prodigieux de bacilles. Cette observation, épée de chevet de l'école allemande, ne me paraît pas démontrer que l'infection avait eu l'intestin pour point de départ. Elle démontre, chez cet homme, une infection bacillaire très intense, et l'endroit où se sont retrouvés en plus grande abondance les micro-organismes est précisément l'endroit de prédilection où, d'habitude, ils se déposent pour se développer. L'homme de Mayer avait en lui une si grande quantité de bacilles, qu'il est mort, non de leurs lésions directes, qui n'avaient pas

eu le temps de s'effectuer, mais très probablement empoisonné par la grande quantité de ptomaïnes qu'ont engendrées ces innombrables légions.

Du reste, il est un fait d'observation quotidienne qui gêne singulièrement la théorie allemande, c'est celui que nous voyons tous les jours se produire sous nos yeux ; des personnes contractant la fièvre typhoïde après un séjour plus ou moins long auprès des malades qui en sont atteints. Pour ma part, j'ai constaté maintes fois le fait, et tout récemment, dans une famille où la fièvre typhoïde a duré quatre mois, reprenant sur un autre membre au moment où elle semblait céder sur le malade précédent. Cependant, j'avais formellement donné à tous les membres de la famille encore valides, le conseil de faire toujours usage d'une eau préalablement bouillie, et j'ai la certitude que mes avis ont été scrupuleusement suivis. Donc, ceux qui ont été contaminés ne l'ont pas été en s'abreuvant au même puits que le premier malade. Il est du reste d'observation vulgaire que les infirmiers, dans les hôpitaux, sont sujets à prendre la fièvre typhoïde, et cependant ils ne boivent pas la même eau que chacun des malades a bu chez lui. Pour expliquer ces faits, les partisans de la contamination directe par l'intestin disent que, à coup sûr, il existe, soit auprès des typhoïsants, soit surtout dans les hôpitaux, des germes nombreux que l'air tient en suspension. Dans l'air, ces germes peuvent se retrouver, soit libres, soit associés à quelque parcelle de matière fécale ou autre, d'abord desséchée, puis pulvérulente, et à ce titre flottant dans l'atmosphère. Alors, disent-ils, les germes ne pénètrent pas dans le poumon, ils sont arrêtés au passage par l'humidité des premières voies communes à la digestion et à la respiration, puis mélangés à la salive ou aux aliments, ils sont déglutis, et ils contaminent toujours ainsi l'organisme par l'intes-

tin. Cette théorie peut être fort ingénieuse, mais, à coup sûr, elle est loin d'être démontrée.

A la fin du mois d'août dernier, un garçon coiffeur, en condition à Bordeaux, arrivait dans son village natal, Saint-Paul-d'Espis, avec une fièvre typhoïde grave. Le village est bâti sur un sol assez fortement incliné, et la maison où fut déposé le malade occupe le point le plus déclive du terrain. Dans ce village, il n'y a pas de puits commun ; chaque maison prend son eau dans un puits particulier, un seul servant quelquefois à deux habitations. Or, quinze jours ou trois semaines après l'arrivée de ce malade, plusieurs cas de fièvre typhoïde éclatent dans le village, alors que, depuis plus de dix ans, pas un seul cas ne s'était montré. Environ douze cas se sont successivement montrés sur une population agglomérée de deux cents habitants. Dans les environs, pas un seul cas, mais des personnes ayant séjourné deux ou trois jours dans la localité, et s'étant ensuite retirées chez elles, y eurent la fièvre typhoïde. Il faut noter que, depuis le jour où arriva le garçon coiffeur malade, jusqu'au jour où les trois premiers cas éclatèrent, il ne plut pas une seule fois, sauf un matin, où étant en route pour aller voir un de ces malades, je fus témoin de la pluie, qui ne mouilla pas le sol à un quart de centimètre de profondeur. La chaleur, par contre, fut extrême. Dans ce cas-là, comment s'est faite la contamination ? Par l'eau ? Mais, d'abord, les premiers atteints puisaient leur eau à des puits plus hauts que celui où s'abreuvait la famille du malade ; en second lieu, comme on ne jetait naturellement pas directement les matières fécales dans les puits, les bacilles n'auraient pu y arriver que apportés par l'eau filtrant à travers le sol. Or, il ne plut pas. N'est-il pas plus naturel d'admettre que les déjections jetées sur le sol avec l'insouciance qui

caractérise l'habitant des campagnes, furent promptement séchées par la chaleur torride de la fin du mois d'août et réduites en poussières, flottant librement dans l'air, où chaque habitant les puisa par ses inspirations. A cette époque de l'année, les travaux des champs obligent les populations rurales à vivre toute la journée en dehors de leur maison. Maintenant, le bacille fut-il d'abord déposé sur la muqueuse buccale, puis avalé avec les aliments? J'avoue que je n'en sais rien.

Vous le voyez, Messieurs, la véritable notion des choses n'est pas encore parfaitement élucidée. Quel que soit le courant qui entraîne tous les esprits vers l'adoption de l'idée de la pénétration du parasite par la muqueuse intestinale, rien n'est encore moins positivement démontré. Si à l'appui de l'hypothèse d'après laquelle l'intestin serait la porte d'entrée constante du bacille, on peut citer des faits qui semblent la corroborer, celui, par exemple, de Pettenkoffer, qui a vu éclater une épidémie de fièvre typhoïde dans un régiment, sans qu'on pût invoquer d'autre origine que les puits où s'abreuvaient les soldats, puits mis accidentellement en communication avec des fosses d'aisances, où l'on jetait des matières typhiques ; si, dis-je, de tels faits apportent un appui à cette manière de voir, il en est d'autres qui semblent démontrer avec évidence que toute la vérité n'est pas contenue dans cette formule, et que si la contamination peut s'opérer par la voie digestive, elle peut aussi être le fait de l'aspiration d'un air chargé de germes infectieux, pénétrant jusqu'aux dernières ramifications bronchiques.

Mais le germe contagieux est en nous; comment va-t-il s'y implanter et donner naissance à la maladie? Comme je viens de vous le dire, j'admets que les deux modes de contamination sont possibles, probables même. Précisément à cause de la possibilité de ces deux

modes de pénétration, il me paraît rationnel d'admettre une différence dans le processus que met en œuvre le microbe, suivant qu'il s'est introduit en nous par l'une ou l'autre de ces deux voies. De même que nous avons vu le bacille tuberculeux avoir un processus différent d'implantation, suivant qu'il est apporté par l'air jusqu'au poumon, ou que, introduit directement dans le liquide sanguin, il arrive à se généraliser avec plus de rapidité. Si le bacille typhique pénètre avec l'air inspiré jusqu'au fond des alvéoles pulmonaires, comme on l'a cru si longtemps, comme le croient encore plusieurs auteurs, et comme je le crois fermement encore, son mode d'implantation dans l'économie ne saurait faire de doute. Parvenu dans l'alvéole pulmonaire, il passe dans l'intérieur d'un capillaire, arrive dans le courant sanguin, où il peut se multiplier, et ne tarde pas à être mis en contact, par cet intermédiaire, avec tous les organes. Mais nous avons vu ce qui décide son choix, c'est la partie sous-muqueuse de l'intestin qui lui convient surtout, et notamment la plaque de Peyer. C'est là qu'il se fixe. Les colonies, vous le savez, s'accroissent promptement et il détermine la maladie que vous connaissez, pouvant à un moment donné repasser de là dans la circulation générale, pour aller créer au loin des infections secondaires.

Mais si, au contraire, le bacille introduit avec l'eau potable se trouve au contact de la muqueuse intestinale, son mode d'implantation sera alors direct, et je n'hésite pas à le dire, beaucoup plus difficile à effectuer pour lui, à supposer qu'il ait pu échapper à l'action destructive du suc gastrique. Il se trouve tout d'abord dans l'intestin au contact de nombreuses espèces bactériennes qui lui disputent son droit à la vie. Puis, chez l'individu qui le porte dans son intestin, n'étant à ce moment-là aucunement malade, les contractions intes-

tinales, le passage des matières fécales, l'écoulement des liquides, doivent certainement gêner le développement des colonies, dont les premières doivent s'établir soit sur les plaques de Peyer, soit sur les follicules clos. Avouez cependant que si les choses se passent de la sorte, c'est-à-dire si des colonies de plus en plus nombreuses commençent à s'établir, triomphant de toutes les difficultés, à la surface de la muqueuse, il est bien inexplicable que les selles des typhoïsants ne renferment jamais de bacilles dans les premiers jours de la maladie, juste au moment où ils sembleraient plus faciles à détacher, et qu'on ne les observe qu'à la fin de la seconde semaine ou pendant la troisième. Pour vous dire toute ma pensée, je crois que leur apparition coïncide toujours avec l'ulcération de la muqueuse, et que par là seulement ils sont mis en liberté ; que, par conséquent, ils cheminent dans l'intestin des profondeurs des tuniques vers la muqueuse ; que, par conséquent, ils sont souvent apportés dans l'intestin par la voie sanguine.

Voilà, Messieurs, ce que je tenais à vous dire sur la fièvre typhoïde et sur le bacille d'Eberth, qui la produit. Il me reste à vous faire connaître les moyens techniques qui servent à appuyer le diagnostic, en mettant en évidence la présence du parasite, soit pendant la vie, soit après la mort. Mais le temps nous presse et je ne saurais entrer en de grands détails sur ce sujet. Je me borne à vous dire que la recherche du micro-organisme dans le sang périphérique, dans celui que vous obtiendrez en faisant une piqûre au doigt, est négative dans l'immense majorité des cas. La recherche pendant la vie doit donc être faite soit dans les déjections, soit directement dans la rate. Dans les matières fécales, c'est une recherche longue, pénible, très minutieuse, et surtout qui expose à des erreurs mul-

tiples à cause de la présence d'innombrables bactéries que l'on y rencontre toujours, quelque chose comme 40 millions par gramme de matière. Je ne puis vous fournir d'amples détails techniques qui sont très longs et très minutieux; vous les trouverez exposés dans les divers mémoires de MM. Widal et Chantemesse, ainsi que dans l'excellent manuel de M. Macé. Dans les urines, les bacilles se montrent fort rarement et c'est tout à fait illusoire que de les y rechercher, d'autant mieux que dix, vingt, cent examens négatifs ne prouveraient rien. Le seul mode de constater leur présence sur le vivant, c'est l'examen d'une petite quantité de liquide splénique. Cette petite opération, pratiquée avec tous les soins de l'antisepsie la plus rigoureuse, est complètement inoffensive ; je doute pourtant qu'elle sorte jamais de la pratique des hôpitaux pour s'établir dans la clientèle civile. Cette recherche doit se pratiquer seulement à la période d'état; au début et à la fin de la maladie, le résultat serait toujours négatif. La rate étant bien délimitée par la percussion, la peau est très exactement lavée et brossée au savon noir, puis lavée à la solution de sublimé ; quant à l'aiguille capillaire, elle doit être flambée avec soin. Le liquide obtenu par l'aspiration de la seringue peut être examiné directement, ou bien il peut servir à faire des cultures; l'aspect et l'examen des colonies qui en résulteront vous permettront d'asseoir votre diagnostic.

Sur le cadavre, c'est dans la rate ou dans les ganglions mésentériques tuméfiés, que vous rencontrerez en plus grande abondance les bacilles typhogènes et vous les trouverez parfaitement vivants vingt-quatre heures après la mort, car le bacille continue sa multiplication après que l'individu qui le porte a cessé de vivre. L'organe splénique étant bien lavé dans une solution de sublimé au 1/1000, vous l'ouvrez avec un

couteau bien stérilisé, et quand vous êtes parvenus en plein parenchyme, vous enlevez de petits fragments que vous pouvez examiner. La stérilisation des instruments qui doivent vous servir est la chose capitale.

Je termine ici ce que j'avais à vous dire de la fièvre typhoïde et nous allons maintenant commencer l'étude des maladies dites zymotiques, dont le poison est d'origine tellurique.

Avant que Koch eût démontré le micro-organisme cholérigène, divers travaux de Wirchow, Pouchet et Pacini avaient rapporté l'origine de cette maladie à une invasion parasitaire. Plus tard, MM. Hayem et Reynaud découvrirent aussi des bactéries cholérigènes. Une mission scientifique envoyée en Égypte, et composée de MM. Straus, Roux, Nocard et Thuillier, arrivait aussi de son côté à des résultats analogues. Mais c'est bien à Robert Koch que revient l'honneur d'avoir le premier, en 1884, décrit et cultivé le microbe générateur du choléra auquel il a donné le nom de *Komma bacillus* ou bacille virgule. Ses résultats ont été confirmés et corroborés par les travaux postérieurs de MM. Nicati et Rietsch, Van Ermengem et Doyen. C'est dans le liquide intestinal que le bacille du choléra se trouve très abondant, et spécialement dans cette couche qui semble former comme une crasse au-dessus de la muqueuse. Lorsque la maladie a duré quelque temps, il n'est pas rare de voir les microbes dans l'épaisseur de la muqueuse, ou au-dessous de celle-ci. On les rencontre encore dans les glandes diverses de l'intestin grêle.

Le bacille virgule est un bâtonnet de 1.50 à 3 μ de long et d'une largeur quatre ou cinq fois moindre. Ce bacille est toujours recourbé et cette inflexion est plus ou moins prononcée, de là lui vient son nom. C'est par erreur qu'on en a décrit de droits, et cette erreur provient de ce que

on les a observés, alors que le plan lumineux passait en même temps sur le corps du bacille et sur sa partie recourbée. La motilité est toujours très prononcée et la partie recourbée semble en modifier le sens. Hüppe prétend que lorsqu'un bacille va se sporuler, son mouvement s'arrête, puis il se gonfle démesurément. Enfin il s'étrangle à son milieu, le point d'étranglement délimitant deux corps sphéroïdaux, qui restent unis et enveloppés dans une même enveloppe. Ces corps ne sont pas des spores à proprement parler, mais ils en jouent le rôle, servent à la multiplication de l'espèce, sont doués de propriétés de résistance beaucoup plus énergiques que le bacille adulte, qu'ils reproduisent parfaitement lorsqu'ils sont placés dans un milieu favorable. Hüppe leur donne le nom d'*arthrospores*. Ce sont là les seuls éléments reproducteurs que l'on connaisse au bacille cholérigène, on ne lui connaît pas de spores proprement dites. La forme virgulaire n'est pas cependant absolument constante, et pour plusieurs auteurs, elle ne serait qu'une phase dans l'évolution morphologique du bacille, dont le dernier terme serait la forme spirulaire, la partie recourbée n'étant que l'ébauche de ce futur devenir.

C'est du reste un parasite doué d'une très médiocre résistance, la dessiccation lui est promptement funeste, mais en revanche il supporte assez longtemps la température de moins 10 degrés sans périr. Par contre, une température de 50 à 55 degrés est pour lui intolérable, et il en meurt au bout de peu de temps. L'acidité, quelque faible qu'elle soit, arrête promptement son développement. Il est également très sensible à l'action des diverses substances antiseptiques, notamment du sublimé qui l'empêche de pulluler à la dose de un cent millième. L'oxygène lui est indispensable sous la forme la plus facilement absorbable; c'est donc un aérobie dans toute la force du terme.

Le microbe virgule se cultive avec assez de facilité, l'eau pure lui fournit même un milieu sinon extrêmement favorable, du moins suffisant. La présence de matières organiques en voie de décomposition favorise singulièrement sa pullulation. Dans tous les cas, il peut vivre longtemps dans l'eau et ses mouvements y sont très évidents. Les cultures sur plaques de gélatine ou d'agar-agar réussissent toujours fort bien. Les colonies se montrent au bout d'une trentaine d'heures sous forme de petites perles blanches, opalines, granuleuses d'abord à un faible degré, mais d'une façon de plus en plus nette. Puis les cultures s'étendent et se rapprochent, liquéfiant la gélatine autour d'elles, elles arrivent ainsi à se fusionner en se fondant progressivement les unes dans les autres, la liquéfaction de la gélatine augmente et l'ensemble exhale une assez mauvaise odeur. Il est à remarquer que toutes les colonies qui constituent la masse, encreusent la plaque de culture, quand celle-ci est composée de gélatine ou d'agar-agar, tandis que sur le sérum, le développement se fait plus en surface, déterminant une cavité plus étendue, moins creusée à l'emporte-pièce.

Quand un liquide riche en bacilles cholérigènes est piqué dans des tubes de gélatine, maintenus à la température de 20 degrés, la présence du micro-organisme est encore plus prompte à se manifester; vingt heures lui suffisent. C'est une dépression cupulaire de la substance qui la révèle. A cette cavité fait suite un prolongement blanchâtre, qui lui donne progressivement l'aspect d'un bonnet rond surmonté d'une longue aigrette. Les jours suivants, le bonnet s'agrandit, le prolongement s'épaissit et la cavité s'emplit d'un liquide trouble et odorant. La liquéfaction continue à faire des progrès et arrive à gagner toute la partie supérieure de la substance contenue dans le tube. Quand on laisse ainsi

vieillir ces cultures, on trouve, en les examinant, que le bacille y affecte des formes qui, quelquefois, s'éloignent assez du type ordinaire que nous avons décrit ; il n'est pas rare en effet de le trouver globuleux à une de ses extrémités.

Le bouillon est aussi un excellent milieu de culture, la multiplication du bacille le trouble, et plus tard apparaît à la surface une sorte d'anéorème blanc. Inoculé sur une pomme de terre, le microbe se développe sous forme d'une colonie grisâtre plus ou moins foncée.

Nous avons vu que la présence d'une faible quantité d'acide, surtout si c'est de l'acide chlorhydrique, oppose d'emblée un obstacle à la pullulation du bacille et arrête sa multiplication. La raison en est, en ce que l'aboutissant de la liquéfaction des milieux sur lesquels on cultive le microbe est la production d'une alcalinité manifeste, qui est probablement la réaction sans laquelle ne peut s'opérer leur développement.

Voyons maintenant les résultats obtenus par l'inoculation, aux animaux, des produits de culture. MM. Nicati et Reitsch sont les premiers observateurs qui aient pratiqué ces expériences.

Koch, dans le voyage qu'il fit dans l'Inde pour étudier le choléra, essaya de faire manger à des animaux des aliments sur lesquels des déjections de cholériques avaient été répandues. Une légère diarrhée, sans autre symptôme, suivit les expériences et les animaux guérissaient spontanément. MM. Nicati et Reitsch, ayant répété ces expériences avec des cultures pures, n'obtinrent aucun résultat, même en mettant en usage le procédé de Koch, c'est-à-dire en provoquant préalablement une inflammation des premières voies digestives. Évidemment, ce ne pouvait être que l'action des sucs digestifs qui s'opposait au développement du bacille. C'est, pour le dire en passant, à l'action destructive du suc

gastrique que Bochefontaine a dû de n'éprouver aucun effet morbide à la suite de l'ingestion de matières diarrhéiques provenant de déjections cholériques, qu'il eut la témérité d'avaler sous forme de pilules. Les deux observateurs marseillais démontrèrent le pouvoir destructif du suc gastrique, en injectant le produit de leurs cultures dans le duodénum après avoir préalablement lié le canal cholédoque. Nouvelle preuve, comme nous l'avons dit à propos du bacille dysentérique, que la bile possède aussi une action destructive sur certains microbes. En procédant comme je viens de le dire, les inoculations donnent des résultats positifs.

Koch, éclairé par les expériences de nos compatriotes et se souvenant combien l'alcalinité du milieu était favorable à la culture du micro-organisme, modifia son procédé de la façon suivante. Il injectait d'abord dans l'estomac une solution à 5 0/0 de carbonate de soude, puis un bouillon riche en bacilles et peu de temps après, dans le péritoine, une quantité de teinture d'opium, proportionnelle au poids de l'animal. Dès lors, les résultats furent positifs. M. Doyen a montré que ce n'était pas l'opium qui agissait dans ce cas, mais bien l'alcool de la teinture, et qu'on arrivait au même résultat en injectant 1 centimètre cube d'alcool par 200 grammes d'animal sans un atome d'opium. D'abord complètement enivré par l'alcool, l'animal traverse une phase de lourd sommeil, son réveil est triste, la température s'abaisse très notablement, la soif est vive, les crampes violentes, une diarrhée jaunâtre s'établit, puis les déjections se décolorent et contiennent des matières granuleuses, le poil se hérisse et l'animal succombe plus ou moins promptement, complètement refroidi et dans un temps qui peut ne pas excéder cinq ou six heures. Si cet état se prolonge, l'amaigrissement devient extrême, les forces disparaissent

et l'animal meurt soporeux et en hypothermie manifeste.

L'autopsie révèle que tout le tube digestif est comme encrassé dans son intérieur, par une matière épaisse où grouillent de nombreuses légions de bacilles, qui, du reste, ont pénétré les glandules de l'intestin. En un mot, on retrouve toutes les lésions anatomiques que révèlent les autopsies des cholériques. Il n'y a donc pas à en douter, le choléra est bien produit par le bacille virgule, c'est le micro-organisme qui est incontestablement l'auteur de toutes les épidémies.

Arrêtons-nous maintenant sur l'action de ce bacille quand il a pénétré dans notre économie. Incontestablement, pour qu'il puisse s'y implanter, il faut qu'il trouve réunies certaines conditions qui malheureusement ne sont que trop souvent réalisées. Mais dès qu'il a trouvé un milieu favorable à son développement, comment agira-t-il? Nous savons qu'il possède à un très haut degré le pouvoir de liquéfier la gélatine. C'est à ce pouvoir qu'il doit, probablement, de déterminer sur la muqueuse intestinale ces profondes ulcérations qui aboutissent dans bien des cas à une quasi-destruction. La conséquence de ce travail de liquéfaction est l'apparition d'une diarrhée intense d'abord, du fait de la réaction vitale des éléments constitutifs de l'intestin, diarrhée qui dans les premiers instants contient encore des fragments de matière fécale assez abondants pour teinter les selles. Au bout de peu de temps, tout produit stercoral disparaît, et dès ce moment les selles sont presque exclusivement constituées par les débris de la muqueuse, dont l'épithélium roulé et tassé en petits amas donne aux selles l'aspect caractéristique, décrit sous le nom de selles à grains riziformes.

Les choses peuvent se borner là, et la maladie toute entière évoluer ne présentant que ces symptômes d'ordre en quelque sorte mécanique, uniquement causés

par l'implantation et la multiplication des bacilles sur la muqueuse intestinale qu'ils détruisent avec une incroyable rapidité. C'est à ces cas que l'on a donné le nom de choléra à forme gastro-intestinale, forme essentiellement caractérisée par les phénomènes réactionnels de l'intestin sur les micro-organismes qui viennent s'appliquer sur lui et s'y multiplier.

Mais autrement terrible est l'action des ptomaïnes que sécrètent les microbes cholérigènes. D'autant plus que la pénétration de ce poison vient le plus souvent combiner ses effets avec ceux qui sont produits par l'action locale du micro-organisme, créant ainsi des formes mixtes. Ce sont ces ptomaïnes dont l'action est trop souvent favorisée par des conditions exceptionnelles d'absorption, ou qui, abondamment produites par une invasion bacillaire considérable, trouvent dans le milieu des conditions remarquables facilitant leur production ; ou bien encore, qui proviennent de micro-organismes rendus plus virulents par des conditions encore inconnues ; ce sont, dis-je, ces poisons qui, réalisant l'une ou l'autre des modalités que je viens d'indiquer, donnent lieu à ces cas promptement mortels auxquels on a réservé le nom de cas foudroyants.

De même que pour les bacilles de la fièvre typhoïde, les poisons sécrétés par ceux que nous étudions ont été parfaitement isolés et expérimentés. Brieger a isolé des cultures pures une substance qui est bien un produit de la sécrétion des micro-organismes, mais cette substance paraît être inoffensive et ne jouer qu'un rôle de coloration. M. Villiers a retiré de la matière crémeuse qui tapisse la face interne de l'intestin, matière que nous savons n'être qu'un amas de microbes, un alcaloïde liquide dont l'odeur d'aubépine est caractéristique. Cet alcaloïde détermine chez les animaux des troubles notables du côté du cœur. Je vous fais remarquer en

passant que M. Besnier a décrit une forme cardiaque de choléra, qui pourrait bien être due à l'action de ce poison. Cette substance injectée à des cobayes à la dose de 6 milligrammes les tue en deux jours. On trouve à leur autopsie le cœur gorgé de sang avec de nombreuses ecchymoses pulmonaires. Klebs a extrait de certaines cultures une substance cristallisable qui, injectée à très petites doses sous la peau des lapins, détermine chez eux de violentes crampes et aussi provoque sur le rein une destruction de l'élément épithélial. M. Pouchet a retiré des déjections cholériques une base volatile, liquide, dont les vapeurs seules déterminent des accidents graves, éprouvés par l'inventeur lui-même, et qui consistent en un refroidissement très net, des crampes musculaires fort douloureuses avec suppresion des urines.

Voilà ce que peuvent produire les ptomaïnes que l'on a pu extraire soit des cultures artificielles, soit des cultures naturellement faites sur un organisme qui fournit aux bacilles un milieu d'évolution favorable. Dans ces conditions-là, tout s'explique parfaitement et l'action directe ou médiate des microbes cholérigènes nous apparaît avec la plus grande netteté. Si le temps ne nous faisait défaut et que nous puissions maintenant reprendre une à une toutes les formes du choléra et vous énumérer tous les symptômes qui les caractérisent, vous verriez que chaque forme et chaque symptôme correspond exactement soit à l'action mécanique du microbe, soit à l'action d'une ptomaïne prédominante, soit à une action combinée de ces deux modes d'évolution pathologique.

Étudions maintenant quels sont les endroits où se rencontre le bacille cholérigène, lorsqu'il est en dehors d'un organisme humain. C'est l'eau qui est son véhicule le plus habituel, et nous savons que, non seulement il s'y conserve, mais encore qu'il peut y proliférer. De

nombreux observateurs ont constaté que le microbe existait en quantité considérable dans l'eau d'un vaste réservoir naturel, qui abreuve de nombreux habitants dans le Delta du Gange. C'est là son pays d'origine, et dans toutes les épidémies d'Europe on peut suivre le chemin parcouru par lui de ce point où il détermine un choléra endémique. Dans la dernière épidémie de Marseille, M. Rietsch a trouvé des bacilles encore vivants dans les eaux du vieux port. D'autres observateurs ont retrouvé des microbes sur divers objets ayant servi aux malades, ainsi que dans les poussières murales des salles où des cholériques avaient été enfermés. C'est aussi par les eaux, comme Koch l'a démontré, que se propagent et s'étendent les épidémies. Quant à la porte d'entrée des microbes, elle n'est pas douteuse, les expériences que je vous ai signalées indiquent très nettement que c'est par les voies digestives qu'ils pénètrent en nous, encore faut-il que celles-ci leur offrent un milieu favorable.

De ce que nous venons de dire et de ce que nous savons du bacille cholérigène, il découle plusieurs préceptes pratiques que je dois vous indiquer, ils aboutissent tous à ce résultat de nous défendre de l'invasion du micro-organisme dont l'action, comme seul et unique facteur de la maladie, ne saurait maintenant être révoquée en doute. Nous savons d'abord qu'une dessiccation un peu prolongée le tue; par conséquent, nous savons que l'air ne peut lui servir de véhicule que très exceptionnellement. D'où cette conséquence que tous nos efforts de défense doivent se porter sur l'eau et les objets souillés de déjections qui sont des agents de diffusion autrement sûrs et efficaces. L'eau sera rendue inoffensive par l'ébullition. Tous les aliments qui peuvent avoir été contaminés par elles seront soumis à la cuisson. Tous les objets souillés par les malades et surtout

leurs déjections seront désinfectés avec soin, et vous savez la puissance de l'eau bouillante ou des solutions de sublimé pour atteindre ce but. Les cadavres de ceux qui ont succombé aux atteintes du choléra devront être enfouis de telle manière que la nappe d'eau souterraine ne puisse pas être contaminée par eux.

Rappelez-vous aussi que, comme pour tout développement bactérien, les causes adjuvantes, de fatigue, de surmenage, de privations, de mauvaise hygiène doivent entrer en ligne de compte. Les expériences précises de M. Doyen ont fait justice du préjugé populaire qui consiste à ingérer une certaine quantité d'alcool pour se préserver du choléra. Vous savez, en effet, que ce liquide jouit de la propriété de donner à nos liquides organiques une réaction alcaline, par conséquent, de favoriser l'implantation et la pullulation du microbe. Vous savez aussi le parti qu'on peut tirer des boissons acidulées avec l'acide chlorhydrique. Toutes ces données et plusieurs autres qui peuvent résulter de ce que nous a appris la biologie du bacille virgule peuvent et doivent nous servir.

Le développement du micro-organisme ne modifie pas nos tissus de façon à les rendre impropres à servir encore une fois de milieu, pour une évolution bactérienne ultérieure. Les diverses expériences que nous vous avons fait connaître ne révèlent, en aucun cas, un exemple d'immunité. Aussi le même individu peut-il être plusieurs fois frappé du choléra, et cela d'autant plus, s'il est convalescent, qu'une première atteinte du mal l'a placé dans des conditions de dépression telles qu'une nouvelle invasion en est facilitée. Je n'ai pas à vous fournir d'explications sur les procédés que Ferran a mis en pratique lors de la dernière épidémie d'Espagne ; ces expériences n'ont aucun caractère scientifique sérieux, elles ressemblent plutôt à une

fructueuse expérience industrielle, et par conséquent, elle doit nous être absolument étrangère.

J'ai eu occasion de vous dire dans quels points de l'économie se rencontrait le bacille cholérigène. Pendant la vie, sa présence pourra être constatée dans les déjections, avec les mêmes procédés que ceux qui doivent être mis en usage pour la recherche dans les selles du bacille typhogène d'Eberth.

Je termine par quelques notions de technique.

Les procédés employés pour constater la présence du microbe cholérigène sont très nombreux, ils sont tous très simples. Le procédé le plus ordinaire consiste à étaler, sur une lamelle, le liquide à examiner ; on laisse sécher à la température ordinaire, puis on plonge la lamelle pendant une minute dans une solution faite de violet de méthyle, on lave à l'eau distillée et on laisse de nouveau sécher à une douce chaleur.

Le procédé du professeur Cornil permet de bien voir les mouvements des bactéries qui persistent après leur coloration :

On étale sur une lame porte-objet le liquide à examiner, on laisse sécher à moitié, on y met alors une goutte de solution aqueuse faible de violet de méthyle, on recouvre doucement avec une lamelle que l'on presse doucement avec du papier buvard pour enlever l'excès du liquide colorant. En observant alors avec un objectif à immersion, on peut constater que les mouvements du microbe sont très vifs, et qu'ils persistent fort longtemps.

VINGT-HUITIÈME LEÇON

CHOLÉRA NOSTRAS. — INFECTION PALUDÉENNE. — RAGE.

Messieurs,

Indépendamment du terrible choléra asiatique dont vous connaissez, du moins par ouï-dire, la terrible puissance, il existe dans nos pays et principalement dans la partie estivo-automnale de l'année, une affection souvent curable, qui offre, en petit, tous les symptômes de son homonyme, et qui constitue le choléra de nos pays. Les noms de cholérine, de choléra nostras, qui lui ont été donnés, indiquent bien qu'un aspect analogue et des symptômes à peu près semblables ont été vus de tout temps par les observateurs et se sont imposés à leur esprit. On en était resté à la notion de cette similitude et à la constatation de cette analogie dans les allures, lorsqu'en 1884, Finckler et Prior publièrent, en Allemagne, un travail duquel il résultait que l'état morbide désigné sous le nom de choléra nostras, était, lui aussi, engendré par l'implantation d'une bactérie. La description fournie par ces deux auteurs indiquait que ce micro-organisme présentait avec celui du choléra asiatique la plus grande analogie, si bien que, pour arriver à les différencier l'un de l'autre, il ne suffisait pas de leurs caractères extérieurs, mais il fallait les suivre et les étudier l'un à côté de l'autre dans leur

évolution et dans leurs diverses cultures. Avec une remarquable patience et une technique parfaite, Koch est parvenu à démontrer que ces deux espèces peuvent parfaitement être différenciées par des propriétés distinctes. Mais, précisément en raison de ce travail et de la multitude de recherches qu'il a dû faire, le professeur allemand a fourni, une fois de plus, la preuve que les deux espèces sont liées entre elles par les liens de parenté les plus étroits. Le fait seul d'une ressemblance aussi parfaite donne, jusqu'à un certain point, l'explication de la similitude de leurs effets, de la ressemblance des symptômes qu'ils déterminent sur nous, quand nous servons momentanément de milieu à leur développement. Fort heureusement pour nous, il ne s'agit que d'une analogie et l'identité absolue n'existe pas.

Vous savez, et j'ai insisté sur ce point dans notre dernier entretien, que la morphologie du bacille cholérigène n'est pas contenue dans des limites inflexibles, et que ses formes ne sont pas immuables. Les progrès du temps, la nature des milieux suffisent à modifier sa conformation. Aussi les différences morphologiques que je vais vous indiquer sont-elles uniquement des différences en quelque sorte de moyenne, car il est sûr que dans une préparation de bacilles virgules de Koch, on trouve des individus qui ressemblent tout à fait au bacille de Finckler et Prior. Cependant, d'une façon générale, celui-ci est un peu plus long et un peu plus épais, il affecte le plus souvent une forme qui le rapproche de la forme en navette indiquée par M. Artaud comme caractéristique du bacille de la fièvre typhoïde, mais sans vacuole centrale. Les mouvements de l'une et l'autre espèce sont identiques. Mais le trait caractéristique du microbe que nous étudions, c'est qu'il présente, à un plus haut degré que le bacille cholérigène, la faculté de revêtir par les cultures les formes les

plus variées, aboutissant à des types qui s'écartent violemment de sa morphologie ordinaire. C'est là ce qui lui a fait donner par Buckner le nom de *Vibrio proteus*.

Comme le bacille komma, il est aérobie, et son avidité pour l'oxygène est telle, que non seulement il absorbe ce gaz alors qu'il le puise dans l'air, mais il décompose avec la plus grande promptitude les divers milieux solides sur lesquels on le cultive, du reste, avec une grande facilité. Inoculé à des plaques de gélatine, il accuse sa présence au bout de très peu d'instants, et dès que les colonies apparaissent, elles croissent et envahissent avec rapidité, si bien qu'après vingt-quatre heures les colonies du microbe de Finckler sont quarante fois plus volumineuses que celles du bacille komma. Cette puissance d'accroissement s'accompagne d'un pouvoir également intense de liquéfaction. Quand l'inoculation est faite dans un tube de gélatine, l'apparition de la vie bacillaire se révèle par une petite cupule qui s'accroît très rapidement, et détermine, en trente-six heures, un vaste entonnoir dont une partie contient un liquide louche et épais, exhalant une odeur putride manifeste. Au bout de soixante heures, à une température soigneusement entretenue à 26 degrés, toute la gélatine est liquéfiée. Sur la pomme de terre, il envahit promptement la surface de section, et la recouvre d'une couche glutineuse, blanchâtre, dont l'odeur est repoussante. Vous n'avez pas oublié que, sur la pomme de terre, le bacille virgule donne une culture assez foncée.

Le microbe de Finckler et Prior se trouve non pas dans toutes les déjections, qui sont le symptôme le plus constant de la maladie, mais il a seulement été trouvé. par les deux auteurs qui l'ont étudié, dans les matières du premier jour, et, plus particulièrement, dans celles dont la consistance était la plus grande.

Contrairement à ce qui arrive pour le bacille virgule,

celui-ci ne ressent pas l'influence de la dessiccation, mais en revanche, toujours à l'inverse de l'autre, il ne résiste pas à un abaissement de température considérable. De plus, les bactéries ordinaires de la putréfaction n'ont pas aussi facilement raison de lui que du bacille de Koch.

Les cultures du microbe de Finckler et Prior ont été inoculées aux animaux, et lorsqu'elles ont été simplement mélangées avec les aliments, les bêtes n'en ont paru nullement incommodées. Il a fallu, pour déterminer des symptômes, les injecter en se servant des méthodes imaginées par MM. Nicati et Rietsch, perfectionnées par Koch, que nous vous avons indiquées dans notre dernier entretien. L'expérience faite dans ces conditions-là réussit, mais non d'une façon constante. Comme il arrive avec le komma bacille, les lapins et les cobayes sont tués dans l'hypothermie, l'anurie et les crampes. L'aspect général des animaux est identique, soit qu'ils aient été inoculés avec des cultures du bacille de Koch, ou avec celles du microbe de Finckler et Prior, et leur diarrhée offre les mêmes caractères. Leur mort n'est cependant pas aussi prompte quand ils sont rendus malades par le microbe de Prior. De plus, il arrive souvent qu'après un ou deux jours de maladie, les animaux reviennent progressivement à la santé, et l'élévation de leur température est le phénomène initial qui annonce la cessation de la maladie.

D'après ce que nous savons de ce microbe, et surtout d'après l'indiscutable analogie qui existe entre lui et le bacille virgule, nous pouvons dire que l'action de ces deux variétés est la même, à quelque différence près. C'est plutôt du fait de son apparition et de l'influence directe de sa présence sur l'intestin, que proviennent les phénomènes de violente irritation d'entrailles, accompagnée de selles fréquentes et glaireuses. Ce que nous savons de son pouvoir de liquéfaction et de la

promptitude avec laquelle il l'exerce, nous permet de supposer que c'est à son action directe sur la muqueuse intestinale que l'on doit la marche rapide des symptômes et aussi leur violence. Comme le bacille virgule, le bacille que nous étudions ne tarde pas à donner lieu à des selles, dans lesquelles on peut aisément reconnaître les débris de la membrane interne de l'intestin. Les corps riziformes ont en effet la même composition dans l'une et l'autre espèce de choléra. De cette puissance destructive aussi prompte, découlent des conséquences qui nous donnent l'explication de quelques phénomènes. La congestion violente des capillaires intestinaux (qui est, comme nous l'avons remarqué maintes fois, le premier moyen de défense mis en œuvre par les éléments anatomiques pour repousser l'invasion d'une espèce qui tend à s'établir dans leur voisinage et à leur détriment) a pour conséquence une déperdition aqueuse considérable, véritable pluie séreuse qui transude du réseau sous-muqueux. Comme conséquence, production de diarrhée liquide, diminution de la quantité d'eau dans la masse sanguine, soif ardente, diminution notable de l'excrétion urinaire, tension artérielle moindre. Enfin, conséquence dernière, abaissement de la température et teinte cyanique.

Fort heureusement que cette rapidité dans l'évolution du microbe lui crée une infériorité réelle, par suite de la promptitude avec laquelle il agit. Le milieu est promptement épuisé, et la prolifération s'arrête, car elle ne saurait se développer sans avoir de quoi largement suffire à l'exigence des besoins de la colonie bacillaire. Dans tous les cas, le temps plus court, que semblent délimiter ces conditions, nous empêche d'être aussi longtemps sous le coup de la production des ptomaïnes.

Nous savons en effet, et d'une façon indiscutable, que

le komma bacille engendre des ptomaïnes, et je vous ai fait connaître leur épouvantable toxicité; des liens trop étroits semblent unir les deux espèces de microbes, pour qu'on ne puisse pas supposer, bien que l'étude directe n'en ait pas été faite, que le bacille de Finckler et Prior sécrète aussi des ptomaïnes auxquelles revient une part dans la production des symptômes. Il est même probable que leur action vient se surajouter aux conséquences de l'implantation des micro-organismes sur l'intestin, et que certains accidents, notamment les crampes, l'anurie absolue, l'hypothermie quelquefois extrême, et les symptômes cérébraux, relèvent du fait de leur puissance toxique.

La notion d'un agent parasitaire, assez efficace pour produire les accès de fièvre intermittente, est presque aussi vieille que la médecine. Si, de nos jours seulement, on a pressenti un agent organisé, cause initiale de quelques états morbides, de tout temps, pour la fièvre paludéenne, on a eu cette pensée. Toutes sortes de tentatives ont été faites pour arriver à posséder l'agent parasitaire. Rappelez-vous les carafes frappées, suspendues au-dessus des marais, dans l'espérance que les corpuscules organisés se fixeraient sur la buée du verre, les plaques enduites de substances visqueuses où on comptait bien l'engluer. Vint enfin la théorie des algues qui, nées dans les marais, pénétraient nos organes et déterminaient des accidents. Cependant, le corps du délit continuait à ne pas se montrer.

En 1879, Klebs et Tomassi Crudeli, ne retrouvant, chez les malades de la fièvre intermittente, aucun agent figuré qu'ils puissent incriminer, analysèrent la vase, l'air et l'eau recueillis dans les marais environnant Rome. Ils trouvèrent dans tous ces milieux des bacilles de 2 à 7 μ de longueur, qui quelquefois se montraient

sous forme de longs filaments contournés, marqués par des segmentations à la manière des roseaux, avec une spore au niveau de chaque brisure transversale. L'inoculation de ces micro-organismes à des animaux déterminait, d'après ces auteurs, un état fébrile avec intermittence. Or, il est à noter que pour autant qu'un animal soit exposé aux émanations les plus délétères des marais, jamais il ne contracte spontanément la fièvre intermittente. Ces expériences, reprises par trois médecins italiens, Ceci, Cuboni et Marchiafava, donnèrent, d'après eux, des résultats identiques. De plus, ces auteurs prétendirent avoir pu isoler, de la rate d'un fiévreux, une spore qu'ils mirent en culture et qui reproduisit le bacille décrit par Klebs et Tomassi Crudeli. Enfin, ces mêmes auteurs avaient, à plusieurs reprises, constaté qu'il existait, dans le sang des fébricitants, de véritables parasites, et cela dans tous les cas de fièvre intermittente, mais seulement au début de l'accès, ces parasites disparaissant ensuite pour se remontrer au commencement de l'accès futur, quelque rapproché qu'il dût être.

Les recherches de M. Laveran, beaucoup plus précises et beaucoup mieux conduites, nous ont mis en possession de la vérité. D'après cet auteur, il existe toujours, dans le sang des fiévreux, des micro-organismes, qui ne sont autre chose que des algues, et qui se présentent constamment sous trois formes, parfaitement distinctes, trois types auxquels il a donné les dénominations de corps numéro 1, numéro 2 et numéro 3, et que nous décrirons, pour donner une figure à notre langage, sous les dénominations déjà connues, de corps en croissant, corps flagellés et corps sphériques.

Les corps en croissant ou falciformes, configuration commune dans les diverses espèces d'algues, sont les corps numéro 1 de M. Laveran ; ce sont des éléments

incurvés, allongés, avec les extrémités effilées, qui rappellent assez bien la forme d'un croissant; ils sont le plus souvent absolument transparents, mais quelquefois parsemés de granulations moléculaires. Certains affectent une forme presque régulièrement ovalaire. Ces corps sont immobiles, ou quelquefois doués d'un mouvement très lent. Leur longueur, d'une corne à l'autre, est de 8 à 9 μ; leur largeur, trois fois moindre. On observe quelquefois une ligne très ténue dans la concavité du croissant, qui semble relier entre eux deux points de l'échancrure.

Les corps numéro 2, ou corps flagellés, comprennent deux états évolutifs. Ce sont, dans leur première phase, des corps obronds d'un diamètre de 7 μ, dans l'intérieur desquels on observe des granulations pigmentaires, le plus souvent disposées en cercle, qui tranchent nettement sur la transparence du support. A cette phase de leur développement, ces corps sont immobiles ou faiblement animés. La seconde phase de leur évolution consiste en la production de filaments allongés, atteignant trois ou quatre fois en longueur le diamètre de la sphère qui les supporte, naissant à la périphérie, et transformant l'élément en un corps flagellé ; les prolongements pouvant s'opposer l'un à l'autre, naître en touffe sur un point de la sphère, ou être complètement isolés sur elle ou en dehors d'elle. Ces prolongements sont toujours animés de mouvements très vifs, qu'ils communiquent aux corps sur lesquels ils sont implantés. Cette motilité est parfois assez intense pour déranger la symétrie circulaire d'après laquelle les granulations moléculaires sont ordinairement disposées.

Les corps numéro 3, ou corps sphéroïdaux, sont d'énormes masses protoplasmatiques, de forme vaguement sphéroïdale de 10 μ de diamètre, ils sont transparents.

remplis de granulations moléculaires et réunies en amas confus.

M. Laveran déclare n'avoir jamais rencontré de corps à forme intermédiaire lui permettant de saisir sur le fait la transformation d'une espèce de ces corps dans une autre. Cependant, en mettant à profit ce que nous savons du développement des organismes inférieurs et spécialement des particularités remarquables qui président au développement évolutif des *grégarines*, nous pouvons dire que les corps en croissant ne sont qu'une ébauche, une sorte d'essai dont le développement ultérieur, peut-être du fait de la ligne mince dont je vous ai parlé, aboutira à la formation des corps sphériques à granulations circulaires. Il est aussi probable que la suite du processus de développement amènera la naissance des filaments et la constitution des corps flagellés, qui seraient le micro-organisme à l'état parfait, ayant atteint son entier développement. Quand la voie de la régression commence pour le corps flagellé, ses filaments tombent, il se déforme, est envahi par de nombreuses granulations disposées sans ordre et il constitue alors les corps sphéroïdaux, qui ne sont autre chose qu'un produit régressif d'éléments qui s'acheminent vers la destruction.

Les expériences de M. Laveran ont été répétées en bien des endroits par un grand nombre d'observateurs, notamment par deux Américains, MM. Councilman et Abbot, reprises ensuite par Golgi et Sternberg ; elles ont donné lieu à un intéressant mémoire de M. Osler. En Italie, les résultats de M. Laveran ont été vérifiés par Richard, Celli et Marchiafava ; tous les trois sont arrivés à des conclusions identiques. Toutefois, leurs observations les ont conduits à reconnaître l'existence d'un corps qui diffère de ceux décrits par M. Laveran. Ce sont de grosses cellules transparentes douées de

mouvements amibiformes très nets; ces cellules, ils les ont vues dans le sang, à l'état libre, ou bien encore dans l'intérieur des hématies. C'est à ces corps qu'ils ont donné le nom au moins bizarre de *plasmodies* ou *hémoplasmodies*. Le nom de corps amibiformes serait de beaucoup préférable, comme le fait très judicieusement observer M. Macé, car le nom de plasmodie sert à désigner une forme d'évolution des champignons inférieurs. Il est probable, d'après le professeur de Nancy, que ces corps ne sont autre chose qu'un mode d'être particulier des corps flagellés de M. Laveran, avant la production des prolongements.

Le fait que les animaux ne contractent jamais spontanément la fièvre intermittente, alors même qu'ils sont exposés aux effluves maremmatiques les plus intenses, rendait inutile l'inoculation de ces micro-organismes. Mais cette inoculation a été faite sur des hommes sains, auxquels on a pratiqué des scarifications sur lesquelles on a maintenu du sang, contenant les micro-organismes que nous venons de décrire. D'après Gerhardt, Marcotti et Ciurrocchi, ces expériences auraient été suivies d'un plein succès, et les inoculés auraient présenté des accès non douteux de fièvre intermittente, avec augmentation du volume de la rate. Marchiafava assure avoir retrouvé dans leur sang des corps amibiformes. La transmission interhumaine, au moins au point de vue expérimental, est donc absolument démontrée.

Que sont ces micro-organismes, dont la configuration permettrait au besoin de les classer dans une des familles des algues connues, mais, à coup sûr, s'oppose à ce qu'on les considère comme des bactéries ordinaires, de même espèce que celles que nous avons déjà étudiées. Golgi les considère comme étant des *myxomycètes*, tandis que M. Laveran ne serait pas éloigné de les ranger dans la série animale sous le nom d'*hématozoaires*. Leur pré-

sence est constante dans le sang des fébricitants. Marchiafava et Celli ne les ont vu manquer qu'une fois sur cent vingt examens de sang malade et Councilman les a constamment retrouvés sans une seule exception.

Si l'embarras est grand de savoir à quel genre se rapportent ces parasites, il l'est autant au moins si on veut essayer de se rendre compte de leur mode d'action. Ici tout est hypothèse, car on n'a pas travaillé dans le sens de l'isolation de leurs ptomaïnes. Cependant, nous pouvons admettre que c'est par les substances qu'ils sécrètent qu'ils agissent sur l'économie et donnent lieu à la fièvre. Ne voyons-nous pas tous les jours des microbes, dont les propriétés ne ressemblent en rien à celles des corps de M. Laveran, donner lieu à des mouvements fébriles parfaitement réguliers, à retour périodique. Les microbes de la tuberculose sont dans ce cas, et certainement, pour ceux-là, on ne pourrait invoquer autre chose que l'action d'une ptomaïne. Il en est de même pour bon nombre d'autres espèces bactériennes. Mais encore, dans cette hypothèse, qu'est-ce qui peut faire varier ces ptomaïnes de façon à ce que l'une d'elles produise des accès quotidiens ; l'autre, des accès tierces ; l'autre, les formes larvées de l'infection maremmatique? Il est impossible, vous le comprenez, de répondre à cette question. Il serait très curieux d'étudier comment se comportent ces micro-organismes en présence d'une solution de sulfate de quinine; ce serait là le sujet d'un très intéressant travail.

Nous allons étudier maintenant les maladies qui nous sont transmises par des micro-organismes, qui des animaux, s'implantent sur l'homme, et la rage est la première de toutes ces maladies, peut-être par sa léthalité, à coup sûr, par sa fréquence. Vous savez que j'ai eu occasion de vous dire que s'il était une maladie

microbienne au premier chef, c'était bien celle-là, et j'ai ajouté qu'on ne connaissait pas le microbe qui la détermine. Cette affirmation est peut-être exagérée, mais ce qui est incontestable, c'est que parmi les bactéries qui ont été signalées comme rabigènes, on ne peut en désigner aucune comme étant l'agent producteur indiscutable de cette terrible maladie. Ce que j'aurai à vous dire de la bactériologie de la rage sera donc très bref. Mais la question a pris, pendant ces dernières années, une telle extension, elle touche à des personnalités si considérables, elle est probablement destinée à recevoir avant longtemps une solution si heureuse pour l'humanité, que vous me permettrez d'entrer dans quelques détails. Voyons tout d'abord ce que nous savons de positif sur les micro-organismes que l'on a constatés chez les animaux enragés.

MM. Pasteur, Roux, Chamberland et Gibier ont cru reconnaître des bactéries sphériques dans les centres nerveux des animaux mordus et succombant à la rage. Le dernier de ces auteurs en a donné la description dans sa thèse inaugurale (juillet 1884). Quant à M. Pasteur, il n'a voulu tirer aucune conclusion de ce fait encore si incomplètement observé. Dans une communication faite à l'Académie des sciences, en décembre 1885, M. Herman Fol prétend avoir rencontré, dans les moelles d'animaux morts de la rage, des diplocoques à éléments très ténus, ne mesurant pas plus de 0,2 μ. Ces bactéries seraient le plus souvent accolées au cylindraxe, par conséquent dans le névrilemme. On en trouverait aussi dans la substance unissante. Ce microbe, toujours d'après le même auteur, se cultive bien dans du bouillon qu'il trouble légèrement dès le troisième jour. Cette culture, inoculée à des animaux, aurait déterminé, chez quelques-uns d'entre eux, des symptômes de rage, mais toujours avec une période d'incu-

bation, dont la longueur dépasse de beaucoup celle de l'inoculation rabique, telle qu'on l'observe communément.

Babès a décrit et a cultivé un microbe trouvé par lui dans les centres nerveux d'animaux enragés. C'est un microcoque de 0,5 à 0,8 μ de diamètre qui proliférerait sur le sérum et sur la gélatine. Son évolution est très lente et les jeunes colonies se montrent sous forme de petites taches grisâtres. Ces cultures, à la troisième génération, ont été, dit Babès, inoculées avec succès, déterminant toujours des symptômes non équivoques de rage. Du reste, ce microbe se colore bien quand on le soumet à des immersions assez longtemps prolongées, dans des liquides teintés avec les couleurs aniliques. A côté de ces bactéries, Babès dit avoir aussi rencontré des bacilles d'une longueur de 2 à 3 μ sur une largeur cinq fois moindre. Enfin MM. Mottet et Protopopoff prétendent que le microbe, véritable agent rabique, est un bacille délié, se cultivant bien dans le bouillon à la température de 37 degrés et le troublant notablement au bout de quarante-huit heures. L'opalescence du milieu, disent-ils, va s'accroissant pendant un temps relativement long, puis une matière grenue se précipite au fond du vase, et la partie supérieure du liquide récupère sa transparence. C'est, du reste, le seul mode de culture qui leur ait réussi. Ces mêmes auteurs ont trouvé ce microbe dans la sérosité intra-ventriculaire du cerveau des chiens enragés. Leurs cultures pures, inoculées par trépanation à des lapins, les ont tués promptement avec la rage paralytique la mieux déclarée. Quand c'est sous la peau que l'on dépose un fragment de culture, la mort ne survient qu'au bout de huit jours. Du reste, la forme de rage que présentent tous les animaux inoculés, est la forme paralytique, c'est-à-dire la forme la plus ordinaire de la rage expérimentale.

Voilà à quoi se bornent actuellement nos connaissances sur l'existence du microbe rabigène, vous voyez qu'elles ne sont pas bien complètes, et si les expériences de MM. Mottet et Protopopoff paraissent avoir soulevé un coin du voile, il n'en est pas moins vrai qu'il est nécessaire que de nouvelles recherches, dirigées dans le même sens, viennent nous dire la créance que nous devons leur accorder. Elles ne tarderont pas probablement à se produire, surtout si elles sont confirmatives des faits que je viens de vous faire connaître.

Et pourtant, quel que soit le microbe, il est à croire qu'il tire sa redoutable puissance de ptomaïnes présentant des analogies d'action très étroites avec la tétanotoxine, isolée par Brieger, comme je vous l'ai dit à propos du tétanos. En outre, il paraît rationnel d'admettre que, si le micro-organisme déterminait par sa présence seule des accidents aussi formidables que ceux qui caractérisent la rage, c'est qu'il serait en innombrables légions dans les centres nerveux, dès lors il est probable qu'il n'aurait pas échappé aussi longtemps aux observateurs.

Ce microbe aurait cependant un côté tout à fait exceptionnel que je dois vous faire remarquer. La rage, vous le savez par les symptômes observés pendant la vie, est une maladie des centres nerveux; en effet, M. Pasteur a démontré que les inoculations du virus rabique, inoculé dans les méninges, ne manquaient jamais de rendre les animaux enragés. Il a aussi établi que dans tout animal enragé la moelle épinière et le bulbe étaient les parties les plus virulentes; de plus encore, que la période d'incubation était singulièrement abrégée quand l'inoculation se faisait directement sur l'encéphale. Enfin, que cette période était d'autant plus longue, que l'inoculation avait lieu à un point du corps plus éloigné de l'encéphale. Telle est la série de propositions admi-

rablement démontrées par notre illustre compatriote, et vous savez la gloire qu'il s'est acquise par ces remarquables travaux.

C'est donc l'encéphale et la moelle qui sont le milieu dans lequel se développent les micro-organismes rabigènes déposés sous la peau, à l'aide d'une effraction produite sur celle-ci. Pendant un temps quelquefois fort long, ces microbes ne se manifesteront par aucun effet, car vous savez que la période d'incubation, qui souvent dure longtemps, ne présente aucun symptôme morbide. Introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané, le microbe n'aura donc pas une nutrition suffisante, pour sécréter des ptomaïnes, car, je le répète, aucun malaise, même léger, ne signale cette première période. C'est donc aux centres nerveux que doit se rendre le microbe pour déterminer la maladie. Comment y est-il transporté? Incontestablement ce n'est pas par la circulation, car son transfert par cette voie exigerait seulement quelques minutes. Vous savez, en effet, avec quelle promptitude les substances médicamenteuses insérées sous la peau montrent leur action sur l'encéphale, quel que soit le point d'inoculation. Dira-t-on que l'apport du micro-organisme se fait promptement, mais que c'est son développement qui s'effectue avec lenteur? Il n'en est rien, car vous savez aussi avec quelle soudaineté éclatent les accidents, lorsque l'inoculation a lieu soit directement sur le cerveau, soit au voisinage de celui-ci. Quelle est donc la voie que prend le micro-organisme pour se rendre aux centres nerveux? Nous n'en savons absolument rien. Ce que nous savons, c'est qu'il reste longtemps dans la plaie ou aux environs de celle-ci. Les succès des cautérisations tardives le montrent clairement. Voilà donc un côté à coup sûr fort mystérieux de la vie de ce micro-organisme. Et notez-le bien, Messieurs, les réflexions que je vous

soumets sont encore plus frappantes et présentent un côté beaucoup plus inexplicable, si au lieu d'un microbe il s'agissait d'un virus liquide, lequel incontestablement n'aurait d'autre voie à prendre que la voie circulatoire. Nous sommes donc en présence d'un microbe inconnu, qui nous présente un mode tout à fait anormal de propagation.

Mais ce ne sont pas encore là toutes les singularités que présentent les micro-organismes rabigènes. Ils se développent parfaitement sur l'homme et malheureusement le tuent. Mais quand ils se sont multipliés sur ce milieu humain, ils deviennent incapables d'engendrer des descendants doués de propriétés nocives. La rage ne se communique pas de l'homme à l'homme, les lapins et les cobayes inoculés avec de la salive d'homme enragé meurent non de la rage, mais de la septicémie. Ce n'est pas tout encore, tous les centres nerveux de la série animale paraissent aptes à fournir un milieu de développement aux microbes rabigènes. Mais tandis que l'encéphale des mammifères fournit des générations douées d'un pouvoir toxique considérable, ne manquant jamais de tuer l'animal, le cerveau des oiseaux en est autrement influencé, les volatiles présentent des phénomènes qui dénotent indubitablement que la rage leur a été transmise, mais ils guérissent toujours spontanément.

En outre, ce microbe est très remarquable par les variations qu'il subit au point de vue de sa virulence, en se cultivant en série sur tel ou tel organisme. Si on l'inocule en série sur des singes, la virulence s'affaiblit graduellement et finit par être complètement nulle ; le phénomène inverse se produit si les séries de culture s'effectuent sur des lapins, la puissance virulente s'accroît alors dans des proportions considérables, et le lapin, chez qui la période d'inoculation est normalement de quinze jours, voit progressivement cette

période s'abréger et la rage éclater au bout de cinq à six jours.

Enfin, et voici le point qui a conduit M. Pasteur à l'admirable pratique que vous connaissez tous : le micro-organisme atténué, soit par des cultures en série, soit par d'autres procédés que j'aurai à vous faire connaître, crée une immunité absolue pour une autre inoculation de microbes un peu plus virulents que lui ; cette inoculation pour une troisième dont la virulence est encore augmentée ; cette troisième protège d'une atteinte encore plus dangereuse, et ainsi par gradations insensibles, M. Pasteur a pu arriver à créer une immunité absolue lui permettant de mettre des chiens à l'abri des atteintes les plus meurtrières de la terrible maladie. Voici comment procède l'illustre maître ; les conséquences qu'il a tirées de ces magnifiques expériences valent bien un moment d'attention. Il prend un chien auquel il inocule un petit fragment de moelle, prise sur un lapin dont la rage a éclaté après six jours d'incubation ; c'est donc une rage virulente. Mais cette moelle a passé dix jours au moins exposée à l'air, et a été desséchée par cette exposition ; or la dessiccation atténue considérablement la virulence. L'inoculation est faite de la façon suivante : le morceau de moelle est délayé dans un centimètre cube de bouillon stérilisé, le liquide est injecté dans le tissu cellulaire, sous-cutané. Le lendemain, seconde inoculation, mais elle est pratiquée avec une moelle qui n'a été desséchée que pendant neuf jours ; le troisième jour, c'est une moelle que huit jours de dessiccation ont seulement atténuée ; le quatrième jour, moelle desséchée pendant sept jours, et ainsi de suite jusqu'à ce que l'animal reçoive un fragment de moelle toute récente, prise sur un lapin qui vient de succomber à la rage.

Dès lors le chien est vacciné ; impunément il peut

être mordu par ses semblables, dont la rage est la plus manifeste, impunément on peut lui insérer sous la peau la bave la plus virulente, il est absolument invulnérable. M. Pasteur a pu ainsi créer et mettre en observation une série de chiens, qui tous traités de cette manière, avaient contracté une immunité qui ne s'est pas démentie. Mais, il faut le dire, cette immunité ne dure pas toute la vie chez tous ces animaux ; pour plusieurs, il serait utile de recommencer de temps en temps le traitement. C'est le petit nombre, et sur la majorité des chiens, l'immunité ne se dément pas, mais il en est, je le redis à dessein, qui après deux ou trois ans d'immunité, redeviennent parfaitement aptes à contracter de nouveau la rage.

M. Pasteur a eu l'audacieuse idée de transporter sur l'homme son procédé et d'arriver ainsi graduellement à rendre réfractaires les individus qu'une morsure met en imminence de rage plus ou moins prochaine. Voilà un homme mordu par un chien enragé ; d'après ce que nous savons de l'inoculation de la maladie, la rage n'éclatera chez lui que dans un laps de temps plus ou moins long, que l'on a l'habitude de porter en moyenne à cinquante ou soixante jours. La méthode de notre illustre compatriote consiste à utiliser ce temps-là pour lui créer une immunité telle, que lorsque le micro-organisme inoculé par la morsure arrivera au contact des centres nerveux, il trouvera là un milieu impropre à son développement, et que, par conséquent, il ne pourra pas s'y installer. Telle est l'idée ingénieuse et hardie qui a servi de base à M. Pasteur pour instituer son traitement antirabique. Je n'ai pas besoin de vous faire remarquer, Messieurs, combien il a fallu que M. Pasteur soit convaincu de l'indiscutable signification des faits observés par lui ; combien de fois et avec quelle précision mathématique il a dû en voir la manifestation se produire

sous ses yeux, pour avoir institué sur des hommes de telles inoculations, qui pouvaient être périlleuses et donner une maladie aussi terrible que la rage, en voulant mettre à l'abri de l'invasion probable, mais non certaine, d'accidents similaires.

L'expérience a été faite, elle se poursuit encore. Elle a été faite non seulement à Paris, mais dans le monde entier, car la terreur de la rage est générale et cela se conçoit aisément. Éclairé par les premiers essais, M. Pasteur n'a pas tardé à modifier sa manière d'opérer; voyant parfaitement jusqu'où il pouvait aller, il a substitué à sa première méthode une seconde, qu'il qualifie de méthode intensive, c'est-à-dire qu'il arrive progressivement, mais d'une façon plus prompte, à inoculer des moelles dont la virulence est extrême, mais aussi dont le pouvoir protecteur est plus considérable.

Quel est le résultat obtenu? Messieurs, je ne puis me prononcer en une question d'une aussi exceptionnelle gravité; vous savez à quelles luttes passionnées, à quels excès de langage et de pensées, à quelles aberrations de doctrine, sont descendues des personnalités, qui peut-être, ne s'étaient pas assez dépouillées de tout sentiment de jalousie. Pour certains, la méthode inaugurée par M. Pasteur ne devrait compter que des succès et tous les cas malheureux sont bruyamment relevés. Vainement M. Pasteur déclare avec la plus entière bonne foi qu'il existe des éléments nerveux qu'on ne peut rendre indemnes, soit qu'une lente intoxication les ait modifiés, soit qu'une tare, héréditaire ou acquise, les ait placés en dehors des conditions ordinaires. Ceux qui, au nom de la clinique, s'élèvent contre les vaccinations pastoriennes, ne tiennent aucun compte de ces aptitudes diverses, comme si la clinique ne montrait pas à chaque instant les différences profondes qui existent entre chaque individualité. Le sulfate de quinine et le mer-

cure ne sont-ils pas des médicaments précieux, bien que certaines fièvres ou certaines syphilis n'en soient pas modifiées? La variolarisation, méthode à coup sûr imparfaite, a sauvé la vie à bien du monde, et cependant, non seulement elle ne réussissait pas toujours, mais encore elle entraînait quelquefois des accidents. L'admirable découverte de Jenner n'empêche pas que des gens vaccinés ont quelquefois des varioles confluentes; la gloire du médecin anglais en est-elle moins grande? S'il faut attendre d'une méthode des succès constants, avant de la déclarer bonne, je serais curieux qu'on me nommât une bonne méthode en médecine, ou en toute autre science.

Cependant, comme je vous le disais, la méthode est appliquée dans le monde entier, les résultats arrivent de toutes parts, et il faut bien le dire, si des insuccès sont signalés, il n'en est pas moins vrai que la liste des succès est longue. Depuis quelque temps, notamment en Autriche, on ne soumet plus à ces injections les personnes dont la morsure ne présente pas les caractères d'une inoculation réellement menaçante. On écarte, par exemple, tous les mordus chez lesquels la peau n'a été entamée qu'après la déchirure de leurs vêtements par la dent du chien. Les succès n'en sont pas moins aussi constants, comme le déclarait dernièrement à l'Académie des sciences le directeur de l'institut antirabique de Vienne.

Autrefois, d'après la statistique fournie par M. Brouardel, 18 p. 100 des individus mordus succombaient à la rage; maintenant, d'après la statistique du laboratoire de M. Pasteur, il est mort, de ceux qui ont été inoculés : 1.2 p. 100, en 1886; 0.96 p. 100, en 1887; 0.68 p. 100, en 1888. Je m'arrête, Messieurs, à ces chiffres, qui ont une si grande éloquence; je ne veux pas entrer plus avant dans cette voie, qui nous éloignerait

trop de nos études ordinaires. A cette méthode, comme à toutes, il faut la consécration du temps ; nous verrons dans quel sens il fera son œuvre. J'ai voulu tout simplement, par ces courtes réflexions, vous maintenir dans le véritable esprit scientifique, qui doit être aussi éloigné des enthousiasmes irréfléchis qu'il doit l'être des accusations frivoles ou passionnées.

VINGT-NEUVIÈME LEÇON

MORVE. — CHARBON.

Messieurs,

La morve est une maladie extrêmement virulente que l'on observe le plus souvent chez les équidés, ceux-ci ne la contractent que par inoculation, et de ces animaux le mal se transmet quelquefois à l'homme. Je vous rappelle en quelques mots quels sont les symptômes qui la caractérisent, et les lésions que le plus souvent elle détermine. La maladie se montre sous deux formes nettement caractérisées : l'une aiguë, la morve aiguë ; l'autre chronique, morve chronique ou farcin. Anatomiquement, la morve est caractérisée par la formation de nódules plus ou moins volumineux qui se montrent dans divers organes. Le testicule, le poumon, la rate en sont très souvent le siège. Ces nodules prennent du développement et finalement aboutissent à la purulence de l'organe au sein duquel ils se sont développés. Les ganglions lymphatiques s'engorgent et se tuméfient, et sur la membrane de Schneider apparaissent des ulcères d'étendue variable qui laissent écouler un ichor sanieux caractéristique. Chroniquement, sous la forme de farcin, la maladie se révèle chez le cheval par les mêmes nodules, qui de préférence se placent sous la peau ou auprès des orifices naturels. Cette forme s'observe rarement chez l'homme. Symptomatiquement, les affections farcino-

morveuses sont caractérisées par de la courbature, un brisement absolu des forces, de la fièvre, du jetage par les fosses nasales, des exanthèmes caractéristiques, et enfin par les diverses perturbations, que la formation évolutive des nodules dans les organes peut apporter dans le fonctionnement physiologique de ceux-ci. Dans les cas de morve aiguë, on voit souvent apparaître un état typhoïde avec symptômes cérébraux, délire, coma et mort.

La morve n'est une maladie spontanée ni chez l'homme ni chez le cheval. Elle procède toujours d'une inoculation antérieure. L'homme la prend d'habitude d'un équidé, soit par une plaie, soit par un contact de son tégument dépouillé d'épiderme. Ce n'est que par des inoculations expérimentales que l'on parvient à la transmettre à d'autres espèces animales, et encore quelques-unes d'entre elles se montrent réfractaires. Les animaux de race ovine ou caprine, les lapins, les cobayes peuvent expérimentalement devenir morveux. Il en est de même des rats. Quant aux chiens, les inoculations déterminent simplement chez eux un ulcère de nature farcino-morveuse, dont ils guérissent spontanément. Cependant les jeunes chiens sont beaucoup plus sensibles que les adultes.

C'est Hallier qui, le premier, a décrit des micro-organismes comme agents de la morve. Il a retrouvé des microcoques dans les sinus frontaux et le larynx d'animaux ayant succombé à cette maladie. Les éléments parasitaires, dit cet auteur, s'observent, soit isolés, soit en amas. Christot et Kiener décrivirent, en 1868, des micro-organismes : deux espèces de microcoques toujours associés à des bacilles de 2 à 10 μ de long, très mobiles. M. Chauveau, en 1873, montra que le liquide morveux, parfaitement filtré et dépouillé de ses micro-organismes, devient absolument inoffensif, et par consé-

quent, que c'est aux microbes seuls qu'il doit ses propriétés virulentes. En 1881, Babès décrivit aussi des microcoques comme agents parasitaires. C'est en 1882 que furent communiqués à l'Académie des sciences les résultats des recherches entreprises par MM. Bouchard, Capitan et Charrin, et depuis la question est définitivement tranchée, les recherches ultérieures n'ayant fait que confirmer la découverte de ces savants expérimentateurs. Presque en même temps, paraissait en Allemagne le travail de Löffler et Schutz, arrivant aux mêmes conclusions. L'année suivante, parut un mémoire de Kitt, et en 1885, une magistrale étude de Weischselbaum, dans laquelle les détails les plus minutieux et les plus précis étaient donnés sur la morphologie du bacille morveux, et où se trouvent relatées de nombreuses expériences de cultures et d'inoculations dans la série animale. De telle sorte qu'aujourd'hui nous sommes absolument fixés sur le bacille morveux, que je vais vous faire connaître.

Les bacilles de la morve sont de petits bâtonnets présentant morphologiquement une grande ressemblance avec ceux de la tuberculose. Ils mesurent de 2 à 5 μ sur une largeur qui varie de 0.4 à 1 μ, ils sont le plus souvent rectilignes, mais parfois infléchis. Leurs mouvements sont toujours très nettement accusés. Ils sont assez peu avides des couleurs d'aniline et ne les fixent que faiblement. Pour les bien colorer, il faut les laisser à peu près vingt-quatre heures, quand il s'agit d'une coupe, dans la solution d'Erlich, à la température de 40 degrés. On décolore ensuite soit par l'acide acétique, soit par l'alcool. Si on veut les examiner sur une parcelle de mucus desséchée, on colorera au violet de gentiane avec addition d'une faible quantité de potasse.

Ce microbe se cultive facilement et tous les milieux ordinaires lui sont bons. La gélatine, le sérum gélatinisé, la gélose lui conviennent parfaitement, et ses colo-

nies s'y révèlent sous la forme de petites masses jaunâtres de consistance épaisse, qui finissent par fusionner et constituer un tout à peu près homogène. Sur la pomme de terre, il se forme une couche visqueuse qui ressemble à la substance employée pour l'enrobement de certains bonbons par une couche de sucre. Cette substance présente d'abord une coloration d'un blanc jaunâtre apparaissant dans les premiers jours qui suivent l'inoculation, et qui insensiblement vire vers une teinte rougeâtre au centre, tandis que les bords semblent prendre des reflets verts.

Il est à remarquer que toutes les cultures doivent se faire à une température supérieure à 20 degrés. C'est 37 degrés qui est la température la plus favorable. A 43 degrés, la prolifération ne s'effectue plus, et à 55 degrés le microbe cesse de vivre. C'est du reste un trait caractéristique de la biologie de ce micro-organisme, qu'il est très sensible aux températures extrêmes. Maintenu pendant quelques secondes à 100 degrés, il meurt toujours, et un séjour de quelques minutes, si le milieu est porté à 80 degrés, ne manque jamais de le détruire. Par contre, il est aussi très sensible aux abaissements du thermomètre et une température de 0 degré le tue souvent. Il est aussi d'une délicatesse extrême au contact des solutions dites antiseptiques, le sublimé le détruit à la dose de 1/10000e.

Ces cultures inoculées aux animaux ont donné les résultats suivants : le cobaye et le lapin inoculés avec des fragments de ces cultures meurent avec des symptômes de morve non douteux, caractérisés par un état d'inappétence, par l'apparition de nodosités, de la fièvre, un écoulement sanieux par les narines; finalement ils meurent, le cobaye en dix jours, le lapin survit peut-être un peu plus. En pratiquant leur autopsie, on trouve, au pourtour du point où l'inoculation a été faite, une

infiltration du tissu sous-cutané. Les nodules caractéristiques se montrent avec assez d'abondance dans le poumon, la rate, les testicules ; quelques-uns sont parvenus à la phase purulente, et dans ce pus on retrouve les bacilles caractéristiques. On les retrouve aussi dans une substance molle et blanchâtre qui recouvre toute la muqueuse des fosses nasales. Les rats meurent aussi en présentant des symptômes analogues et des lésions similaires. Comme nous l'avons dit, les cultures injectées sous la peau des chiens ne déterminent qu'une nodosité, qui progressivement s'abcède et constitue un ulcère, dans la sanie duquel se retrouvent les microorganismes de la morve. Mais les conséquences sont purement locales, et l'animal guérit spontanément de cet ulcère.

C'est aussi par une inoculation accidentelle que le plus souvent l'homme contracte la maladie morveuse, fréquente surtout sur les personnes que leur profession met en contact perpétuel avec le cheval. Cependant, il résulte des expériences de Babès, que dans quelques cas, il n'est pas même nécessaire qu'il y ait à la peau la moindre solution de continuité. Cet auteur a en effet communiqué l'année dernière une note à l'Académie de médecine, dans laquelle il donne le résultat d'expériences par lesquelles il a pu faire pénétrer le bacille morveux chez des cobayes, alors que leur peau était absolument intacte. C'est par des frictions avec des fragments de culture mélangés à un peu de vaseline, qu'il est arrivé à ce résultat. Dans ces cas-là, dit Babès, le bacille pénètre dans le follicule pileux et s'y multiplie; de là, il infiltre les aréoles du derme, où il est pris par les lymphatiques et porté dans la circulation générale. Ce fait est intéressant à connaître au point de vue de la prophylaxie. Il faut donc un contact entre le tégument et le liquide bacillifère. MM. Cadéac

et Malet ont démontré, après Bouley, que l'air expiré par les animaux morveux ne pouvait pas transmettre la maladie, quelque prolongée que soit son action. Ils ont aussi démontré que la transmission de la maladie de la mère au fœtus à travers le placenta était exceptionnelle. Le liquide morveux perd sa virulence lorsqu'il est exposé à l'air et complètement desséché; mais, dans l'humidité, il garde pendant fort longtemps ses propriétés contagieuses. Chez l'homme qui succombe à la morve, les bacilles se retrouvent surtout dans le pus, soit des abcès, soit des ulcérations de la muqueuse des fosses nasales; on les rencontre aussi en très grande abondance dans les nodules du poumon, de la rate ou de tout autre organe. Ils occupent d'habitude le centre de la production pathologique.

Bien qu'il soit démontré que la viande d'animaux morveux cuite ou crue ne saurait déterminer la morve sur les personnes qui s'en nourrissent, le maniement des viandes de ces animaux malades doit être environné des plus extrêmes précautions. Je n'ai pas à insister non plus sur les mesures que doivent prendre les personnes qui ont à soigner un animal suspect de cette maladie.

Le bacille de la morve ne paraît pas agir par les ptomaïnes qu'il sécréte; les expériences de M. Chauveau, que je vous ai fait connaître, paraissent ne laisser aucun doute à cet égard. Dans quel sens agit-il et comment arrive-t-il à déterminer la mort? Inoculés sur un point quelconque de l'économie, les bacilles pénètrent dans le torrent circulatoire, qui les charrie dans tous nos organes. Dans quelques-uns d'entre eux, dont les conditions physico-chimiques leur conviennent mieux, les microbes se groupent et donnent naissance à une colonie, que les éléments anatomiques de l'organe entourent et emprisonnent dans une sorte de coque protectrice. Les nodules se trouvent ainsi constitués. Les parties de l'organe

ainsi emprisonnées avec la colonie bactérienne, offrent bientôt un terrain de culture de premier ordre aux microbes pyogènes et le pus ne tarde pas à envahir le nodule de nouvelle formation, constituant ainsi des foyers purulents, là où il n'y avait primitivement qu'une colonie bactérienne en voie d'évolution. Mais il peut arriver que, par suite de la multiplication des micro-organismes dans l'intérieur de la coque nodulaire, celle-ci se rompe et livre passage à plusieurs d'entre eux qui généraliseront la maladie. Je n'ai pas besoin d'insister sur les désordres fonctionnels que peuvent entraîner ces nodules, véritables corps étrangers qui se forment dans les organes. Ils peuvent envahir le poumon en nombre assez considérable pour déterminer des phénomènes asphyxiques. Mais avant d'aboutir à cette forme extrême, vous comprenez les troubles qu'ils peuvent apporter dans le fonctionnement de l'organe. Ceux qui se développent dans la rate entravent la fonction hématopoïétique de cet organe. Quant au phénomène secondaire de la suppuration, il se montre avec tous les troubles et toutes les conséquences qu'il a coutume d'entraîner à sa suite, dont la plus redoutable et la plus extrême est l'infection purulente avec formation de vastes abcès métastatiques, que l'on observe quelquefois chez les individus qui succombent à la morve.

J'ai indiqué que le plus souvent la mort survenait au milieu d'un état typhoïde, avec des symptômes cérébraux. Dans ce cas, il est possible que les bacilles, singulièrement multipliés dans l'organisme, influent sur lui par les ptomaïnes, que nous savons être absolument inoffensives en quantité modérée.

L'inoculation de ce microbe et sa pullulation dans un organisme confèrent-ils à celui-ci une immunité pour des infections ultérieures ? De nouvelles recherches, à ce point de vue spécial, sont encore nécessaires.

Cependant les expériences faites sur le chien sembleraient indiquer qu'il peut exister, dans certaines circonstances, une sorte d'immunité. Vous savez que l'inoculation bacillaire sur cet animal ne donne lieu qu'à des phénomènes locaux, un ulcère qui guérit. Après une première manifestation, si on injecte une seconde fois et plusieurs fois de suite des fragments de cultures à ce même animal, on constate que pendant cinq ou six fois il se produit un ulcère morveux; mais après il ne se produit plus rien, le chien est réfractaire aux plus virulentes inoculations. L'ulcère morveux, qui résulte des premières expériences, revêt des caractères de bénignité et de rapidité dans la guérison, qui vont s'accroissant d'inoculation en inoculation, jusqu'à ce que l'immunité absolue soit acquise.

Le charbon est la maladie bactérienne type. C'est celle qui présente les caractères les plus tranchés de l'envahissement parasitaire par les infiniment petits. De plus, et par une singulière fortune, le microbe charbonneux présente tous les caractères les plus saisissants de l'évolution des bactéries. Ce micro-organisme est admirablement bien connu, et grâce aux travaux entrepris dans ces dernières années, on est parvenu en quelque sorte à le domestiquer. Vous m'avez déjà entendu longuement vous parler des propriétés du microbe charbonneux à propos des considérations générales que j'avais à vous présenter sur les bactéries. Ces détails, que vous n'avez pas oubliés, me permettront de traiter plus brièvement la question du charbon.

Ce fut en 1850 que Rayer et Davaine signalèrent à la Société de biologie l'existence de bâtonnets immobiles dans le sang des animaux morts du charbon. Mais, chez ces deux auteurs, nulle conception de cause à effet entre la maladie et le micro-organisme. Cinq ans plus

tard, Pollender revoit dans le sang ces bactéries, qu'il nomme des vibrions, sans que ces bâtonnets éveillent en lui d'autre idée que celle d'une simple curiosité. En 1857, Brauëll fait accomplir à la question un pas en avant, il démontre que ces bâtonnets ne sont pas produits par la putréfaction, mais qu'ils existent dans le sang avant la mort des animaux malades. Mais en 1863, Davaine, reprenant ses premières études, éclairé par les travaux remarquables de M. Pasteur sur la fermentation butyrique, n'hésita plus et proclama que le charbon était causé par la présence dans le sang d'un micro-organisme auquel il donna le nom de *bactéridie*. Dans une série de mémoires remarquables, Davaine établit sa doctrine sur des preuves très convaincantes, démontrant à MM. Leplat et Jaillard qu'ils n'injectaient pas sous la peau des animaux la bactéridie charbonneuse, mais bien un autre micro-organisme, que M. Pasteur reconnut plus tard être le vibrion septique.

En 1876, Koch constata la sporulation de ce bacille en le cultivant en chambre humide. Enfin, l'année suivante, M. Pasteur entreprend l'étude des microbes charbonneux, et comme toujours, ne laisse rien à faire à ceux qui viennent après lui.

La bactéridie charbonneuse ou, pour parler plus correctement, le *bacillus anthracis*, est un bâtonnet dont la longueur est de 5 à 7 μ et dont la largeur dépasse rarement 1 μ. Au premier abord, on pourrait croire que sa longueur peut être de beaucoup supérieure. Vous le verrez tout à l'heure former des filaments assez étendus, mais en observant avec attention les préparations qui vous seront soumises, vous remarquerez à ces filaments des barres transversales délimitant des segments dont la longueur varie de 5 à 7 μ. Ces filaments ne sont autre chose que des bactéridies ajoutées bout à bout. Vous verrez aussi beaucoup de bâtonnets libres et sans

adjonction d'éléments similaires. Leurs extrémités ne sont pas délimitées par une ligne nette et droite, mais elles offrent un contour légèrement sinueux. Il n'est pas rare de voir les longues chaînes de bactéridies enveloppées d'une fine zone claire, due à une sorte de gélification de la membrane externe. Ce microbe est immobile, cependant M. le professeur Toussaint a démontré que les jeunes éléments étaient doués d'un mouvement très lent.

Quand elles s'agencent ainsi en longues chaînes, les bactéridies ne tardent pas à se sporuler, à raison ordinairement d'une spore par article ; mais, dès que la graine est formée, les cloisons de séparation des éléments disparaissent, et le micro-organisme se montre sous forme d'un long filament, dans l'intérieur duquel existe un chapelet de spores. On voit d'abord poindre, au milieu de l'article une granulation ténue qui s'agrandit peu à peu, finit par prendre une forme ovale, c'est la spore. En même temps, le protoplasma et l'enveloppe subissent un mouvement régressif ; ils pâlissent, deviennent moins nets et finissent par disparaître, laissant la spore en liberté. Celle-ci germe promptement sur un milieu favorable ; son passage à l'état de bacille adulte est, du reste, très simple ; il s'effectue insensiblement par une sorte d'étirement de la spore dans le sens de son grand axe et par une sorte de cylindrisation lente.

Il est relativement facile de voir la bactéridie. Vous en avez, sous l'objectif de vos microscopes, de très remarquables préparations. Le *bacillus anthracis* se colore bien par les couleurs d'aniline. Une lamelle, sur laquelle on a déposé une goutte de sang charbonneux, doit être passée dans la flamme d'un brûleur jusqu'à dessiccation du liquide, puis plongée pendant dix minutes dans une solution de violet de méthyle, lavée, déshydratée par l'alcool

et montée dans le baume. Les spores se colorent moins bien que les éléments adultes.

La bactéridie charbonneuse se cultive bien sur divers milieux. Les bouillons de viande sont un terrain de choix pour sa reproduction. On l'ensemence en laissant tomber, dans le bouillon stérilisé, une goutte de sang recueilli, avec les précautions d'usage, sur un animal mort du charbon. Quand le liquide est maintenu à une température de 35 degrés, on voit se former dans son intérieur des fils qui, les jours suivants, vont se croisant et s'enchevêtrant et constituent une sorte d'anéorème blanchâtre, comme un gros flocon d'ouate. Plus tard, le bouillon prend une teinte bistrée, la culture a gagné le fond et les spores sont mises en liberté. On le cultive également bien sur plaques de gélatine et d'agar-agar. Les colonies apparaissent alors sous forme de petites taches jaunâtres qui, examinées au microscope, offrent l'aspect d'une mèche de cheveux crépés. En piqûre dans un tube de gélatine, le microbe donne naissance à des colonies filamenteuses, blanchâtres, qui finissent, à la longue, par liquéfier la gélatine. Enfin, sur pomme de terre, il se forme une croûte blanche opaque, assez épaisse et dont les bords sont à peu près translucides.

C'est dans ces cultures et surtout dans celles qui s'effectuent dans des bouillons, que la bactéridie charbonneuse prend le plus volontiers la forme de longs filaments. Quand le milieu est épuisé et devient impropre, on observe le long de ces chaînes des renflements qui ont conduit certains auteurs à croire à l'existence de microcoques accompagnant le bacille. Dans certaines conditions de cultures encore mal connues, la bactéridie peut perdre son pouvoir de sporuler, bien qu'elle soit encore très virulente.

Le vrai milieu des microbes charbonneux est le sang

des animaux sur lesquels on l'a inoculé, c'est là qu'on l'observe sous sa vraie forme. L'agencement en longs filaments, dont vous avez une remarquable préparation obtenue par culture dans le sang d'un cobaye, n'est qu'un épisode de sa vie hors de son milieu normal. La conséquence de l'évolution filamenteuse est la sporulation dans un temps ordinairement proche. La température de 37 degrés est celle qui convient le mieux pour reproduire le bacille ; le minimum est de 12 degrés ; de 42 à 43 degrés, la multiplication s'arrête, la sporulation s'active ; à 50 degrés, tous les bacilles meurent. La résistance de la bactéridie aux températures extrêmement basses est tout à fait caractéristique, les bacilles peuvent supporter sans en mourir la température colossale de 110 degrés au-dessous de zéro. Ce que je viens de dire s'applique aux bacilles adultes et non aux spores. Comme dans la très grande majorité des espèces microbiennes, la spore, en effet, est douée d'une résistance plus grande aux causes de destruction. C'est ainsi que tandis que la bactéridie charbonneuse est toujours tuée par des températures environnant 60 degrés, la graine résiste fort longtemps à 80 degrés ; et si l'air ambiant est humide, elle supporte 95 degrés pendant quelques minutes sans perdre ses propriétés germinatives. Koch a même prétendu en avoir vu de fertiles, bien qu'elles aient été soumises à la température extrême de 125 degrés. L'air très comprimé, les froids les plus intenses, la dessiccation, la privation absolue d'air n'influencent en rien le pouvoir reproducteur de la spore, pas plus que certaines substances, l'alcool, l'acide phénique, etc., qui tuent invariablement et promptement le bacille adulte et qui sont sans action sur elle.

Cependant, d'après M. Arloing, le pouvoir de plus grande résistance des spores aux agents qui d'ordinaire

font périr les espèces bactériennes, n'existerait pas pour elles, en ce qui touche la lumière solaire. Vous savez qu'au nombre de leurs bienfaisants effets, les rayons du soleil ont le pouvoir de détruire d'immenses quantités de microbes, et d'après le professeur Duclaux, ce serait là ce qui nous empêcherait d'être absolument submergés par ce flot immense des infiniment petits. La bactéridie charbonneuse n'échappe pas à cette destruction. Cependant elle résiste quelque temps à la lumière. M. Arloing, se fondant sur quelques expériences, pense que la spore n'a pas plus de résistance que le bacille aux rayons lumineux. Mais d'après le professeur Straus, ce serait là une erreur d'interprétation du phénomène. Dans un bouillon de culture exposé au soleil, dit-il, les spores germent, par conséquent, c'est non plus sur les spores, mais bien sur les bacilles naissants, qu'agissent les rayons lumineux, et les jeunes microbes, présentant une vitalité moindre que ceux qui sont adultes, meurent promptement, tandis que les spores résistent plus longtemps.

La bactéridie charbonneuse est en quelque sorte le type des aérobies, la présence de l'air lui est indispensable, ou tout au moins lui faut-il un milieu dans lequel l'oxygène ne soit pas fixé d'après une combinaison trop stable, de façon que le micro-organisme puisse aisément en faire son profit. C'est, du reste, une espèce mal faite pour la lutte, elle résiste mal à la concurrence vitale d'autres microbes, si ceux-ci ont les mêmes besoins nutritifs qu'elle. Leur développement, d'abord gêné par le voisinage, ne tarde pas à s'arrêter d'une façon définitive. M. Charrin a démontré qu'il suffisait de laisser tomber dans une culture de bactéridies bien virulentes, une goutte de culture d'une espèce non pathogène, le bacille pyocyanique, pour voir bientôt la vie s'arrêter dans la colonie charbonneuse. Dans ce cas-là,

les formes des bactéridies deviennent de plus en plus anormales et, finalement, elles disparaissent après avoir complètement perdu toute virulence.

Dans la nature, l'inoculation du microbe charbonneux sur un animal s'effectue, malheureusement pour les éleveurs, avec une bien grande facilité, comme nous aurons à le dire. Dans les laboratoires, les inoculations sont aussi faciles et il n'est pas malaisé de démontrer que ce microbe est le véritable agent morbigène. Les moutons, les chevaux, les bœufs, les lapins, les cobayes, les rats deviennent facilement charbonneux; les veaux, les porcs, les chiens paraissent réfractaires. Je vous ai longtemps parlé de l'immunité que possèdent les moutons barbarins. Nous nous sommes aussi expliqués sur les immunités dues à la température du sang; vous n'avez pas oublié que les poules sont réfractaires quand on les laisse à leur température ordinaire, qui est de 42°,50, et qu'elles ne deviennent malades que lorsqu'on les refroidit. Tandis qu'inversement les grenouilles sont normalement protégées par la frigidité de leur sang, et succombent dès qu'on les maintient à une température qui permet au microbe de multiplier. La question d'âge est aussi à considérer; je viens de vous dire que les veaux étaient réfractaires, tandis que parvenus à l'état de bœuf ou de vache, ils deviennent parfaitement charbonneux. Inversement dans les autres espèces animales, lapin, cobaye, chèvre, mouton, les jeunes sont beaucoup plus sensibles aux inoculations que les adultes.

C'est sur le bacille charbonneux que l'on a fait pour la première fois ces remarquables études dont l'avenir est si grand, et dont les conséquences sont si incalculables au point de vue du bien-être de l'humanité; je veux parler de l'atténuation des virus. Nous avons deux fois à être fiers de cette découverte immense, d'abord comme Français et ensuite comme Toulousains. C'est M. le

professeur Toussaint, qui le premier est parvenu à atténuer la virulence de la bactéridie charbonneuse. Les résultats et les expériences de notre éminent collègue ont été reprises par M. Pasteur, et vous savez ce qu'est devenu entre ses mains le grand fait démontré par notre compatriote, quelles conséquences il en a tiré, quelle généralisation il a su en faire, et combien ses applications traduites dans la pratique courante ont donné et donnent tous les jours encore de magnifiques résultats.

Voilà, Messieurs, la seule réponse à faire à ceux qui font la critique de nos travaux de laboratoire, nous accusant de rester uniquement dans le domaine de la spéculation, sans jamais descendre dans celui de la pratique. Le jour où M. Toussaint, en chauffant à 50 degrés une culture de bactéries charbonneuses, l'injecta sans résultats à un lapin, qu'il rendit ainsi réfractaire à des inoculations plus virulentes, ce jour-là, il découvrit le secret de sauver par an des milliers de bêtes et de faire la fortune de bien des éleveurs. Si la maladie s'attaquait fréquemment à l'homme, que d'existences n'aurait-il pas ainsi sauvées !

Chauffer à 50 degrés les bactéridies, ou les rendre inoffensives en mélangeant avec le milieu qui les contient une certaine quantité d'acide phénique, tel fut le procédé double qu'indiqua M. Toussaint, procédé excellent, maintes fois vérifié et qui ne s'est jamais démenti. Mais ces procédés présentent une lacune, car s'ils mettent à l'abri des bactéries adultes, ils sont sans actions contre les spores qui peuvent se trouver mélangées avec elles. C'est M. Pasteur qui a très habilement résolu la difficulté, en cultivant des bactéridies et en les rendant asporogènes par un procédé de culture, qui consiste à laisser le développement du *bacillus anthracis* s'effectuer à une température de 43 degrés. A cette température, en effet, les éléments parasitaires ne se spo-

rulent jamais. Après huit jours d'un semblable traitement, la culture a perdu toute virulence, et cependant elle devient un vaccin qui, au moins pendant quelque temps, confère une immunité à peu près complète. Le même résultat d'atténuation a été observé en mélangeant des substances antiseptiques aux liquides de culture ; ou comme l'a démontré M. Chauveau, en faisant agir l'oxygène comprimé, en un mot la virulence peut s'atténuer chaque fois qu'on empêchera la sporulation de s'effectuer.

Vous le savez, Messieurs, je ne laisse jamais passer une occasion de vous faire remarquer l'influence des milieux sur la vie des microbes, influence beaucoup trop négligée à mon sens. Vous ne serez donc pas surpris si j'insiste sur le point suivant : la bactéridie charbonneuse ainsi atténuée et devenue vaccin peut récupérer ses qualités nocives primitives. Pour cela, il suffit de quelques jours. En effet, prenez un fragment de cultures conduites comme je vous l'ai indiqué, et devenues vaccin pour les animaux adultes, et inoculez-la à de très jeunes animaux nés de la veille, des cobayes, par exemple, et vous les rendrez charbonneux. Prenez une goutte de leur sang et inoculez-la à des cobayes âgés de deux jours, ils en mourront, et progressivement en portant ainsi d'animaux jeunes en animaux un peu plus âgés une parcelle du liquide sanguin, vous arriverez à lui voir bientôt manifester pour les adultes son pouvoir meurtrier, les cultures successives dans des milieux spéciaux lui ayant redonné toutes les propriétés que momentanément on lui avait fait perdre.

L'étude de la maladie charbonneuse nous devient très facile, avec les données que nous possédons sur les propriétés biologiques du micro-organisme pathogène. Du reste, les troubles qu'il détermine, se traduisant uniquement ou presque uniquement sur le milieu sanguin,

les désordres seront les mêmes chez l'homme et chez les animaux. Dans la série animale, le point du tissu cellulaire sous-cutané, où une parcelle de culture a été déposée, devient le siège d'un gonflement douloureux, d'un œdème baigné par un liquide rougeâtre dans lequel foisonnent les bactéridies. Plus tard, les ganglions lymphatiques, qui sont en relation avec la partie inoculée, s'hypertrophient et contiennent à leur tour des masses considérables de microbes. Chez l'homme, nous voyons se reproduire le même processus, avec quelques variantes, qui sont surtout le fait d'une résistance plus ou moins grande que possèdent les éléments anatomiques. En effet, on observe toujours dans l'espèce humaine, au point d'inoculation, une partie indurée laissant suinter à la coupe un liquide rougeâtre, avec cette particularité remarquable, qu'une certaine partie de l'intumescence se gangrène toujours. C'est là, Messieurs, une preuve bien évidente de la vérité de ce que je vous ai dit, quand je vous ai parlé des gangrènes. Vous savez que nous avons expliqué quelques-unes d'entre elles, par ce fait que quelques éléments anatomiques, véritables microbes eux aussi, se trouvant privés de la quantité normale d'oxygène qui leur est nécessaire, empruntent à leurs voisins ce corps indispensable à leur propre vie, et les entraînent ainsi vers la gangrène qui attend tout élément incomplètement nourri. Ici, dans les cas de charbon, c'est une bactérie avide d'oxygène et ne pouvant vivre sans celui-ci, que vous mettez au contact des éléments anatomiques, dès lors le micro-organisme qui veut vivre fera appel à l'oxygène, et ne le trouvant que dans les éléments circonvoisins, il les dépouillera à son profit de cet oxygène sans lequel il périrait fatalement ; il leur vole en quelque sorte l'oxygène, et la gangrène est la conséquence de cette spoliation.

De ce premier milieu où prolifèrent les bactéries, puisant l'oxygène dans la substance même des éléments anatomiques, elles ne tardent pas à gagner les ganglions lymphatiques par la voie des vaisseaux blancs. Cette première période est toute locale chez l'homme et les animaux, aussi, pendant le temps qu'elle évolue, ne remarque-t-on pas d'altération dans la santé générale. Mais bientôt les événements se précipitent ; des ganglions lymphatiques, les microbes pénètrent en nombre considérables dans le sang : là aussi ils veulent vivre, là aussi ils ont le même besoin d'oxygène, là aussi ils sont forcés de l'emprunter au milieu qui les supporte, et là aussi ils le prendront à cette combinaison instable, et qui doit être telle pour que les échanges moléculaires s'accomplissent, combinaison constituée par l'union de l'oxygène avec l'hémoglobine dans le globule rouge. Dans ces conditions-là, les globules rouges seront, avant d'être mis au contact des éléments anatomiques, absolument dépouillés d'oxygène par le parasite, et par conséquent absolument dans le même état que s'ils n'étaient pas allés s'imprégner d'air au poumon. Dès lors apparaissent les phénomènes dyspnéiques, cette soif d'air qui tourmente les animaux et les hommes, dans le sang desquels se trouve le parasite. Les animaux s'arrêtent en proie à une anxiété extrême, leur cou s'allonge, leurs narines se dilatent, ils font à l'air de fréquents appels comme le fait un individu chez lequel l'hématose se suspend. Bientôt les éléments nerveux, qui ne sont plus alimentés par un sang normal, dénotent vite le travail de régression qui les envahit. Les convulsions, le délire, le coma se montrent à bref délai, et l'animal glisse insensiblement dans la mort, avec un corps noirâtre composé d'éléments non oxygénés, laissant voir à travers ses muqueuses la couleur noire ou violacée de son sang. C'est là ce qui a fait donner

le nom de charbon à la maladie qui nous occupe.

C'est donc non pas à une masse bactérienne qui viendrait faire bouchon dans les capillaires et obturerait leur lumière que sont dus les désordres, comme l'admettait au début M. le professeur Toussaint, mais bien à l'avidité des bactéridies pour l'oxygène et à la spoliation des globules rouges par ces infiniment petits. Or, notez que les microbes charbonneux pénètrent partout, se glissent et s'insinuent dans les capillaires les plus déliés, depuis ceux du poumon, où ils se rendent pour y boire l'oxygène, jusqu'au réseau le plus ténu qui vient s'épanouir dans les glomérules du rein, s'insinuant même dans les capillaires du placenta et se transmettant ainsi de la mère au fœtus. Le sang leur est un milieu plus favorable que les éléments anatomiques organisés en tissu, aussi dès qu'ils ont gagné ce liquide où leur déprédation d'oxygène est plus facile, n'en sortent-ils plus. Ils s'y cantonnent et s'y multiplient jusqu'à ce qu'ils aient entraîné la mort de l'animal.

C'est donc par eux-mêmes, et non par les ptomaïnes qu'ils sécrètent, que les bactéridies charbonneuses finissent par nous tuer. Le fait a été expérimentalement démontré par M. Chauveau, qui a montré l'innocuité des cultures quand une filtration les avait dépouillées des micro-organismes. Toutefois, on a remarqué, par l'analyse du sang charbonneux, que les globules rouges y étaient le plus souvent ramassés et agglutinés les uns aux autres. Cette adhérence est-elle le fait de l'altération qu'a subie leur composition chimique, ou comme le veut M. Pasteur, dépend-elle d'une substance particulière douée de cette propriété, et qui proviendrait d'une sécrétion bactérienne? La question n'est pas encore de ce fait expérimentalement démontrée.

Chez les animaux, la porte d'entrée du microbe est sans contredit la voie digestive, c'est en avalant des

herbages sur lesquels existent des bacilles, que ceux-ci pénètrent. Le suc gastrique en détruit beaucoup. Le fait est incontestable depuis les dernières expériences de MM. Straus et Würtz; quelques minutes de contact avec le suc gastrique suffisent à tuer la bactéridie. J'ai eu eu occasion de vous dire, que si l'absorption des microbes sur des animaux dont la muqueuse est saine, en laisse plusieurs indemnes, il n'en est pas de même quand, par la nature de leurs aliments, on érafle légèrement cette muqueuse. Vous vous souvenez des expériences très probantes de M. Pasteur. Chez l'homme, l'inoculation se fait dans l'immense majorité des cas par le tégument externe; les cas où un homme devient charbonneux pour avoir fait usage de viandes d'animaux ayant le sang de rate sont rares, mais existent. C'est donc par la peau et par une plaie faite à celle-ci que pénètrent les microbes, surtout chez ceux que leur profession met journellement au contact de bêtes charbonneuses ou de leurs dépouilles. L'inoculation par les mouches à trompe piquante est certainement possible, mais, dans la grande majorité des cas, tel n'est pas le mode d'inoculation.

Maintenant quelle est la cause qui le plus souvent vient répandre sur les pâturages ces microbes? D'abord le sang des animaux charbonneux, puis les enfouissements faits dans de mauvaises conditions, et enfin, comme l'a démontré M. Pasteur, les lombrics ou vers de terre, descendant profondément au contact de la bouillie terreuse qui environne un animal charbonneux enfoui, ingurgitent cette terre imprégnée de myriades de bacilles, et remontent ensuite à la surface du sol où ils se dégorgent sous forme d'une petite masse, ressemblant à un cordon enroulé. Les pluies font le reste, l'eau du ciel désagrège ces petits paquets et répand le micro-organisme sur les herbes environ-

nantes. Vainement Koch s'est fait l'adversaire de cette manière de voir, M. Pasteur a prouvé qu'on pouvait rendre des animaux charbonneux, en leur inoculant le produit de la lévigation de la terre contenue dans l'intérieur des lombrics qui sortent du pourtour d'une place où a été enterrée, trois ans auparavant, une bête morte du sang de rate.

Les cas d'introduction des bactéridies par la voie respiratoire ont été observés, mais très rarement, chez des ouvriers employés à la manipulation de toisons provenant de moutons charbonneux, mais en tout cas, ils sont très exceptionnels.

Nous terminons ici, Messieurs, l'étude des maladies microbiennes ; je me borne à ces détails sur le charbon, ne voulant pas entrer dans l'étude des mesures prophylactiques, qui sont la conséquence de ce que nous venons de vous dire ; ce serait empiéter sur l'enseignement de l'hygiène.

Nous consacrerons notre dernier entretien à l'étude très sommaire des quatre maladies microbiennes, qui sont l'apanage exclusif des animaux. Maladies des vers à soie, charbon symptomatique, choléra des gallinacés et rouget du porc. Bien que l'homme soit toujours à l'abri de ces maladies, il n'est pas mauvais que vous les connaissiez, cela est toujours utile surtout au point de vue de l'évolution microbienne. Mais l'immunité de nos semblables nous autorisera à ne vous présenter, sur ces maladies, qu'une étude tout à fait sommaire. C'est ce que nous ferons dans notre dernier entretien.

TRENTIÈME LEÇON

MALADIES DES VERS A SOIE : PÉBRINE ET FLACHERIE. — CHARBON SYMPTOMATIQUE. — CHOLÉRA DES GALLINACÉS. — ROUGET DU PORC.

MESSIEURS,

Dans notre dernier entretien de cette année-ci, nous allons étudier quatre maladies qui sont l'apanage exclusif des animaux et qui n'attaquent jamais l'homme. Cependant, je crois que vous devez les connaître, et cela pour plusieurs motifs. Le premier est que les diverses évolutions microbiennes, évoluant spécialement sur les animaux, sont remplies d'enseignements et de déductions, qui peuvent et qui doivent s'appliquer aux maladies parasitaires de l'homme. Vous devez vous souvenir, en effet, que dans nos premières conférences, alors que nous vous entretenions des généralités s'appliquant à toutes les espèces bactériennes, nous avons souvent choisi nos exemples parmi celles qui, sur les animaux, sont pathogènes, et vous savez que l'étude des bactéries spéciales à l'homme n'a pas démenti les principes que nous avions posés. De plus, vous verrez ressortir dans cette étude la confirmation éclatante de deux idées que j'ai tâché durant tous nos entretiens de bien mettre en évidence devant vous, l'importance capitale des milieux, et l'identité qui existe entre les microbes pathogènes ou non et les éléments anatomiques constitutifs de nos tissus.

Enfin je suis persuadé que la connaissance des maladies que nous allons étudier sera utile à ceux d'entre vous qui feront de la médecine à la campagne, là où le médecin est et doit être une encyclopédie vivante de tout ce qui touche à la science. La notion de ces maladies vous permettra de donner d'utiles conseils, non seulement au point de vue du traitement, mais encore au point de vue de la prophylaxie, sans compter que peut-être, comme propriétaires, vous pouvez avoir tout intérêt à connaître des maladies qui peuvent vous porter un préjudice pécuniaire considérable.

Je serai très bref sur les maladies des vers à soie. d'abord parce qu'elles s'adressent à une espèce animale trop inférieure dans l'échelle des êtres, pour que nous en puissions retirer d'intéressantes données pour l'espèce humaiue; en second lieu, parce que ces maladies nuisent à une industrie agricole importante à la vérité, mais qui est cantonnée dans un pays limité. Les vers à soie sont sujets à deux maladies parasitaires qui font dans les magnaneries des ravages considérables; la première est la pébrine, la seconde la flacherie.

La pébrine est cette maladie caractérisée par ce fait, que les vers qui en sont atteints mangent mal, ne grossissent pas, dépérissent au contraire à vue d'œil, et finissent par mourir, offrant absolument l'aspect d'un petit sac empli de corps étrangers. Du reste, pendant toute leur maladie, leur corps est comme saupoudré de graines noirâtres analogues à du poivre, d'où le nom de la maladie, la *pébrine*. Les vers malades sont envahis par une multitude de corps, petits, fortement réfringents. qui constituent le parasite. Ces corps foisonnent littéralement dans l'organisme du ver, ils prolifèrent et se multiplient avec une rapidité inouïe, détruisant les cavités qui les contiennent, et se répandant partout à la manière d'une inondation qui irait toujours se multi-

pliant. S'ils sont contenus dans l'intestin, ils ne tardent pas à le rompre, à sortir en dehors de sa cavité, comprimant ou détruisant tous les organes ou prenant tout simplement leur place. C'est l'exemple le plus effrayant du parasitisme poussé à ses dernières limites, du parasitisme qui agit littéralement en dévorant le milieu sur lequel il est implanté. Ces corpuscules, précisément à cause de leur petitesse, sont d'une diffusion extrême.

Ils s'inoculent le plus souvent par une plaie insignifiante, aussi petite que celle que se font les vers à soie les uns aux autres avec leurs fausses pattes. Ces microbes abondent dans les déjections des vers; les premiers atteints souillent les feuilles qui servent de pâture, et le ver sain les avale avec les feuilles dont il se nourrit. L'exiguïté extrême de leurs dimensions permet à ces microbes de pénétrer jusque dans les ovaires, et ils vont se cacher jusque dans les œufs, constituant ainsi la maladie à l'état héréditaire, pour les générations futures. De plus, et toujours à cause de leur petitesse, ils se mêlent facilement aux poussières et le vent se charge de les transporter au loin, répandant ainsi la maladie dans un rayon considérable.

Les taches, comparées à du poivre, qui saupoudrent la peau du ver, ne sont donc pas la cause de la maladie; elles n'en sont qu'un symptôme. L'agent pathogène est le corpuscule dont je vous ai parlé qui, vu pour la première fois par M. Guérin-Méneville, a été étudié par M. Pasteur. La longueur de ces bactéries est de 1.5 μ à 4.5 μ, leur largeur ordinaire est de 2 μ. Quand on les recherche dans les œufs, on les retrouve dans les globules huileux vitellins, tantôt épars, tantôt réunis en amas.

Pour défendre les magnaneries contre l'invasion de ce parasite, il faut d'abord n'employer dans les éducations séricicoles que des graines absolument saines,

et obtenues telles, suivant la méthode indiquée par M. Pasteur, que je ne puis vous exposer ici. En second lieu, il faut procéder fréquemment à une purification très exacte des salles où se fait l'élevage, et cela en employant les procédés antiseptiques les plus puissants et les plus rigoureux.

La flacherie diffère de la maladie que nous venons de décrire, en ce que les vers ne languissent pas et ne dépérissent pas graduellement avant de mourir ; ils succombent promptement et leur corps prend l'apparence de quelque chose de mou, ils sont dits alors *morts flats*. La putréfaction du ver qui succombe à cette maladie est toujours très prompte et s'accompagne d'une odeur aigrelette caractéristique. M. Béchamp signala le premier des microbes dans l'intestin des vers qui meurent de la flacherie. Mais les espèces diverses des bactéries qui la constituent ne sont bien connues que depuis les travaux de M. Pasteur. Un bacille doué de mouvements très actifs, et dont plusieurs éléments contiennent des spores, est l'agent principal de cette maladie mortelle. Il se retrouve dans l'intestin du ver, mais il détermine également la mort lorsqu'il est inoculé sous la peau. M. Pasteur l'a retrouvé dans des macérations faites avec la feuille du mûrier. D'après notre savant compatriote, son action serait comparable à une septicémie spéciale dont le bacille serait l'agent. A côté de cette bactérie en bâtonnet, existe toujours un micrococque soit isolé, soit réuni en chaînette plus ou moins longue, soit simplement en couple. Ce dernier micro-organisme ne tue pas fatalement le ver qui le supporte, il ne devient meurtrier que s'il est associé au bacille dont nous venons de parler. Lui aussi, comme le bacille, s'inocule par une petite plaie faite au tégument externe du ver. Inoculé seul, le micrococque traduit ses effets en déterminant un état de langueur

spéciale, l'animal devient lent dans ses mouvements, mais, je le répète, il ne meurt que lorsque les bacilles apparaissent concurremment en lui.

Les micro-organismes s'introduisent-ils dans l'œuf? On ne peut le dire avec certitude, bien qu'il y ait une hérédité morbide très évidente dans la flacherie. Peut-être n'agit-elle qu'en donnant des graines douées d'une vitalité beaucoup moins intense. Quant aux moyens prophylactiques, ils sont les mêmes que pour la maladie des corpuscules ou pébrine.

Le charbon symptomatique nous arrêtera quelques instants, autant à cause de sa fréquence que par les applications que son étude nous permettra de faire entre l'évolution du microbe, qui en est l'agent pathogène, et celle de divers micro-organismes redoutables pour l'espèce humaine.

Je ne sais trop pourquoi on continue à donner à cette maladie le nom de charbon symptomatique, qui consacre une erreur commise au siècle dernier par le vétérinaire Chabert, au lieu de rappeler par sa terminologie les travaux remarquables de MM. Arloing, Cornevin et Thomas qui, du premier coup, ont indiqué la nature bactérienne de cette maladie et démontré avec la dernière évidence quel était le microbe pathogène.

Cette maladie, presque toujours mortelle pour les bœufs, vaches ou moutons qui en sont atteints, frappe surtout les troupeaux qui paissent sur les hauteurs, d'où le nom de mal des montagnes, qui lui a aussi été donné. La Suisse, le Tyrol, les versants des Alpes en France, les Pyrénées, l'Auvergne, les Vosges, le Jura et le haut Limousin lui paient un lourd tribut. Beaucoup plus fréquent que le charbon sang de rate, il est à celui-ci dans la proportion de 10 à 1. C'est dans les

mois de l'année où la chaleur est la plus considérable que la maladie sévit avec le plus de rigueur.

Un bœuf atteint de charbon symptomatique présente toujours, au bout de fort peu de temps, des symptomes fébriles ordinaires. Bientôt apparaissent une ou plusieurs tumeurs, situées dans les masses musculaires profondes de la cuisse, de l'épaule, du cou, etc., les tumeurs acquièrent rapidement un volume notable, elles s'accompagnent d'un œdème, qui n'a d'autres limites que celles du tissu cellulaire ambiant. Ces tumeurs sont douloureuses, dures, sonores à la percussion, au palper crépitantes, fournissant tous les signes des épanchements gazeux. Si on les incise, l'instrument traverse des tissus noirâtres infiltrés d'une sérosité roussâtre, et on pénètre dans une cavité d'où s'écoule un détritus grumeleux, d'un brun noir. L'analyse des gaz permet de constater qu'ils sont dus à un mélange d'acide carbonique et d'hydrogène sulfuré, j'appelle toute votre attention sur ce point. Les masses musculaires au sein desquelles la tumeur s'est formée sont dissociées, le liquide et les gaz s'infiltrant dans les espaces intra-fasciculaires. Si l'animal n'a pas succombé à la forme foudroyante du mal, on trouve de vastes foyers gangréneux, disséminés sur l'estomac, l'intestin, le mésentère, les ganglions lymphatiques. On observe, en outre, des infiltrations sanguines, sous forme de larges taches ecchymotiques, à peu près répandues sur tous les viscères. L'animal succombe, dans l'immense majorité des cas, dans l'adynamie, le coma ou les convulsions. Quant au sang, il ne présente pas d'altération.

Si on examine le liquide contenu dans la tumeur ou infiltré entre les faisceaux musculaires, on constate facilement qu'il contient un grand nombre de microbes, qui tous sont doués d'une grande mobilité ; ce sont, en premier lieu, de tout petits microcoques de 0.2 μ de

diamètre, des bacilles d'une longueur moyenne de 5 μ et enfin la bactérie caractéristique de cet état morbide, le *bacterium Chauvœi*, découvert, décrit avec soin, cultivé et inoculé par MM. Arloing, Cornevin et Thomas qui ont parfaitement démontré qu'à lui appartenait le rôle prépondérant dans l'évolution des symptômes de ce charbon.

Le *bacterium Chauvœi* est un bacille doué de mouvements très énergiques, ce qui le différencie à première vue du bacille auquel nous devons le charbon ordinaire ou sang de rate qui, comme vous le savez, est toujours parfaitement immobile à l'état adulte. Leur longueur varie de 5 à 10 μ, mais cette dernière dimension n'est atteinte que lorsque l'élément renferme une spore. Quant à sa largeur, elle se tient assez uniformément à 1 μ. Presque tous les bacilles sont pourvus d'une spore unique terminale, renflant l'extrémité du microbe et pouvant plus ou moins déformer son protoplasma. Ce micro-organisme n'est influencé ni par le contact des acides, ni par celui des alcalis. Il fixe médiocrement les couleurs qui nous servent d'ordinaire à colorer les bactéries.

C'est, du reste, une espèce anaérobie dans toute la force du terme, et ses cultures doivent se faire rigoureusement à l'abri de l'air. D'après MM. Arloing, Cornevin et Thomas, le milieu le plus favorable pour les effectuer est le bouillon de poulet dans lequel on a mélangé de la glycérine, mais la présence de l'air doit en être soigneusement écartée. Reproduit ainsi, le microbe peut être inoculé et il détermine, sur les animaux qui le reçoivent, la mort au milieu de symptômes qui sont absolument ceux du charbon symptomatique, sans qu'une seule inoculation bien faite se montre inefficace. C'est donc incontestablement lui qui est le seul et unique agent pathogène de la maladie.

La virulence de ces cultures est toujours extrême. Des températures élevées sont nécessaires pour détruire l'activité du microbe ; 100 degrés continués pendant une demi-heure en viennent seulement à bout, ou 80 degrés, mais à la condition qu'on le maintienne à cette dernière température pendant plusieurs heures. La dessiccation semble ne pas influencer le *bacterium Chauvœi;* elle conserve, au contraire, sa virulence pendant plus de deux ans et, dans cet état de dessèchement, il résiste beaucoup plus longtemps à de très hautes températures. Les substances antiseptiques ordinaires ne sont pas toutes efficaces sur lui, l'alcool est sans action, le sublimé et l'acide phénique doivent être employés à des doses beaucoup plus considérables que pour les autres bactéries. Sa résistance aux abaissements de température est extrême et il supporte sans peine 120 et même 135 degrés au-dessous de zéro, et cela pendant plus de trente heures, comme l'ont établi MM. Yung et Pictet. Mis en concurrence avec d'autres espèces microbiennes, même plus vigoureuses que lui, il n'en est nullement incommodé, et sait parfaitement trouver, à leurs dépens, les matériaux nécessaires à sa nutrition. Cependant sa virulence peut être atténuée comme nous allons le dire, et chose très curieuse, le microbe, mis en cet état d'atténuation, récupère promptement ses propriétés nocives par des cultures successives dans un milieu imprégné d'acide lactique. Ce fait a reçu de M. Charrin une explication toute naturelle et parfaitement conforme, du reste, à la doctrine que je vous ai exposée dans le courant de nos entretiens. L'acide lactique agit en diminuant la vitalité de l'élément anatomique, au contact duquel il se trouve. Dès le moment qu'il possède une telle action sur l'élément anatomique, il l'empêche de se défendre. Dès lors, le microbe envahisseur est singulièrement favorisé dans sa lutte, il s'in-

stalle sans peine et trouve des conditions d'existence faciles. Dans de telles conditions, son pouvoir virulent doit s'exalter.

Depuis longtemps, on savait qu'une première atteinte, non suivie de mort, créait pour l'animal une immunité dont la longueur était proportionnelle à la sévérité de la première maladie. De cette notion est venue l'idée de procéder chez les animaux à des vaccinations pratiquées avec des virus atténués. Les premières tentatives furent faites avec des liquides pris directement dans la tumeur et simplement désséchés. Ce procédé était défectueux et protégeait peu ou point les animaux. En présence de ces insuccès, les physiologistes de Lyon ont atténué la virulence, soit en mêlant des substances antiseptiques aux liquides contenant des microbes, soit en les chauffant, soit en les desséchant rapidement et les chauffant ensuite. C'est ce dernier procédé qui est généralement adopté et qui sert aujourd'hui aux vaccinations que l'on fait en grand, sur les troupeaux placés dans les conditions favorables à l'éclosion du charbon symptomatique.

On procède par inoculations successives, d'abord inoculation d'une substance peu virulente, pratiquée avec une culture maintenue quelque temps à la température de 100 degrés, ce qui a suffi pour détruire en elle presque tout pouvoir nocif, puis inoculation de la même matière chauffée seulement à 80 degrés et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'on soit arrivé à pouvoir insérer sous la peau des cultures très actives, qui alors sont sans danger pour l'animal, et qui le protègent d'atteintes ultérieures. L'année dernière, M. Roux a annoncé avoir injecté à des cobayes le liquide d'une culture pure débarrassée de ses microbes par la filtration sur porcelaine, et les avoir ainsi rendus réfractaires au *bacterium Chauvæi* non atténué, et même aux effets

du vibrion septique. Nous aurons à revenir sur ce fait.

Les bœufs et les moutons sont les animaux le plus souvent atteints de charbon symptomatique ; les veaux sont très réfractaires, surtout s'ils sont encore allaités. Le lapin et le cobaye contractent facilement cette maladie par inoculation. Les équidés ne périssent pas, mais leurs muscles sont pendant quelque temps le siège d'un gonflement notable. Le rat, la poule, le chien et le chat semblent être réfractaires. Comme pour le charbon sang de rate, les grenouilles ne périssent que si elles sont maintenues dans un milieu dont la température dépasse 20 degrés. C'est par le tube digestif, ou par le poumon accomplissant l'acte respiratoire, ou bien par des inoculations directes, que la maladie naît dans les troupeaux ; tous les modes de pénétration dans l'organisme lui sont bons. Cependant la propagation par la muqueuse digestive semble l'emporter de beaucoup en fréquence, comme porte d'entrée.

Je vous ai déjà fait remarquer en traitant des septicémies, et spécialement de cette forme connue sous le nom d'œdème malin ou érysipèle bronzé, dont l'agent unique est le vibrion septique, l'analogie d'action qui existe entre ce vibrion et la bactérie de Chauveau. Ces deux microbes doivent à leur propriété anaérobique de déterminer des altérations semblables, aussi funestes pour les animaux qu'elles le sont pour l'homme. L'un et l'autre, introduits dans les tissus vivants, s'y comportent à la manière d'un ferment, s'emparent de l'oxygène contenu dans la composition des éléments anatomiques, et mettent en liberté de l'acide carbonique et de l'hydrogène sulfuré, qui viennent distendre les téguments et constituer les poches gazeuses caractéristiques dont je vous ai parlé. Le résultat est semblable : soumis à l'action du *bacterium Chauvæi*, les animaux meu-

rent promptement, avec des symptômes qui rappellent les symptômes septicémiques. Il est du reste impossible que les symptômes soient le moins du monde différents, parce que les lésions sont identiques et réglées par un même procédé. Les dernières expériences de M. Roux ont montré qu'il existait entre ces deux espèces un lien encore plus étroit, puisque ce qui est un vaccin et une sauvegarde contre l'action de l'un d'eux, devient, par ce seul fait, une protection contre l'atteinte de l'autre. Dans ces cas, en inoculant ainsi des liquides dont la virulence va croissant, on ne fait pas autre chose qu'habituer, par une sorte de gymnastique progressive, l'élément anatomique à résister à l'action décomposante des microbes anaérobies. Leur composition chimique trop peu stable et se laissant entamer par un microbe doué de toute sa puissante virulente, se modifie certainement en luttant d'abord contre ce même microbe chez lequel on a affaibli le pouvoir de décomposition. Cette première lutte rend l'élément constitutif de nos tissus apte à soutenir l'assaut d'une colonie nouvelle, chez laquelle le pouvoir dissociateur est plus considérable, jusqu'à ce que cet entraînement successif et graduel, le mette en état de repousser les attaques d'un parasite doué de toute son énergie. Il n'est pas à mon sens d'exemple montrant mieux l'identité qui existe entre les éléments anatomiques et les microbes parasites, qui entrent à un moment donné en lutte pour l'existence avec eux, lutte qui doit se terminer par l'anéantissement de l'un des combattants.

Le choléra des poules est cette maladie épidémique, qui parfois sévit avec une grande intensité sur les basses-cours, tuant impitoyablement poules, dindons, oies et canards.

En 1878, Perroncito crut pouvoir affirmer que la

maladie était causée par un micro-organisme qu'il remarqua dans le sang des poules malades. Mais la première étude sérieuse de cette épidémie a été remarquablement faite, l'année suivante, par M. le professeur Toussaint, qui a parfaitement montré la relation de cause à effet qui reliait la présence du microbe à l'éclosion de la maladie. En 1880, M. Pasteur en entreprit l'étude, et la lumière fut toute entière. La maladie se révèle, selon lui, sous deux formes. Dans la forme aiguë, l'oiseau est subitement pris de tristesse, les plumes se hérissent, il se met en boule, la tête inclinée vers le sol. Une diarrhée liquide très abondante s'établit; la crête du gallinacé passe du rouge au violet et du violet au noir. Enfin, au bout d'un temps qui peut être fort court, l'animal meurt avec des convulsions. La marche de la forme chronique n'est que le tableau affaibli de ce que nous venons de dire, mais la durée du mal est plus longue ; et après quelques semaines il se forme des abcès à siège variable et l'animal peut guérir, tandis que dans la forme aiguë il succombe presque invariablement. L'autopsie démontre toujours des lésions graves. L'intestin est distendu par un liquide séro-muqueux, le foie est hypertrophié et d'une coloration anormale, la rate est grosse et ramollie, le sang est noir et glutineux, le poumon et le cerveau sont souvent le siège d'infarctus sanguins.

C'est un microcoque toujours lié par couple qui est l'agent pathogène du choléra des poules ; son diamètre est de 0.2 à 0.3 μ. Les éléments sont le plus souvent ovales, de telle sorte que le couple offre l'aspect d'un 8 de chiffre. On trouve les microbes en grand nombre dans le sang, dans le liquide intestinal et dans les déjections alvines. A un faible grossissement, ces microbes se montrent sous la forme d'un nuage pointillé dont certaines parties sont plus ou moins sombres, suivant

qu'elles comprennent un nombre plus ou moins considérable d'éléments parasitaires.

M. Pasteur a cultivé ce microbe dans des bouillons de poulet, c'est là son milieu de prédilection ; le liquide est dès l'abord légèrement troublé, mais au bout de peu de temps le nuage composé de bactéries choit au fond du vase, et le bouillon redevient clair dans sa partie supérieure. Quand on cultive le micrococque sur des plaques de gélatine, on voit se former au point d'inoculation une petite pellicule blanchâtre. C'est la colonie qui, suivant les divers mélanges que l'on peut faire subir au milieu, prend un aspect nacré plus ou moins apparent. Sur la pomme de terre, à la température de 37 degrés, l'inoculation donne lieu à une petite colonie très superficielle qui ressemble à une pellicule d'oignon.

Inoculés à des poules, les produits de ces cultures donnent la maladie avec tout son cortège habituel ; il n'y a donc pas de doute que ce ne soit là le microbe auteur de la maladie. Les cultures démontrent aussi que ce micro-organisme est un aérobie chez lequel, par conséquent, le besoin d'oxygène est intense, et il le satisfait quand il évolue sur un milieu vivant, en puisant dans les globules rouges la quantité de gaz dont il a besoin pour se nourrir. Il agit donc en cela comme le microbe du charbon, et à ce titre ils sont tous les deux des spoliateurs. Mais ce n'est pas seulement à cette action que les microbes doivent de provoquer la mort. Bien que ce mode d'influence soit incontestable et se traduise par l'altération de couleur que subit le sang, altération que révèle la crête de l'oiseau devenue noire, le microbe sécrète aussi une ptomaïne toxique qui ne pourrait peut-être pas déterminer la mort à elle seule, du moins à des doses modérées, mais qui est cependant un facteur hâtant singulièrement la terminaison funeste. Je vous ai déjà dit que le liquide de culture filtré avec

soin sur la porcelaine, et injecté dans le sang d'une poule, même à la dose considérable de 100 grammes, détermine chez elle des phénomènes qui ressemblent absolument à la maladie. L'animal se hérisse, devient triste et abattu, il se met en boule et tombe dans une somnolence complète. Mais sa crête ne noircit pas et spontanément l'oiseau guérit et se relève vacciné. C'est donc à ces symptômes de stupeur et d'hébétude que se borne l'action des ptomaïnes sécrétées par ce micro-coque. L'altération du sang, qu'entraîne la présence du microbe, achève de tuer l'animal, ce que ne ferait pas la ptomaïne à elle seule. Ainsi donc, vous le voyez, chez les animaux comme chez l'homme, l'action des microbes est double : action par le micro-organisme lui-même et action par les ptomaïnes qui sont un produit de son évolution vitale, voilà presque toujours quelle est la double action combinée dont dépendent les symptômes morbides. Ces deux facteurs déterminent le plus souvent la mort en se prêtant un mutuel appui.

Ce n'est pas uniquement par le mode d'injections de ptomaïnes dans le sang que l'on parvient à vacciner les poules. En traitant des vaccinations en général, je vous ai fait connaître les effets de protection que l'on retirait de l'injection des cultures dans les masses pectorales de l'animal. Le microbe est aérobie, vous le savez ; son évolution dans la masse d'un muscle ne lui permet pas d'étendre ses effets ; de plus, les éléments musculaires résistent beaucoup plus que les éléments sanguins et fixent plus solidement l'oxygène que ne le fait le globule rouge. Le micro-organisme ne peut donc pas puiser dans ce milieu tout l'oxygène qui lui est nécessaire, il y végète et les éléments anatomiques musculaires finissent par l'envelopper, le séquestrer et finalement par l'éliminer comme un corps étranger, en formant un abcès autour de lui. Mais pendant la vie de la colonie, des

ptomaïnes se sont produites et elles ont été résorbées; c'est à cela que l'animal doit d'être protégé et vacciné, comme il le serait si on lui avait injecté dans le sang un liquide riche en ptomaïnes.

On atténue la virulence de ces microbes, comme on atténue la virulence de toutes les espèces, c'est-à-dire en les soumettant pendant un temps plus ou moins long à un mode d'existence tel que sa vitalité en soit affaiblie. Pour celui-ci, le mode en usage est de le cultiver en présence d'un excès d'oxygène. Le microcoque est un aérobie, comme je viens de vous le dire, mais j'ai eu occasion de vous faire remarquer, en traitant de la respiration des bactéries, que ces termes d'anaérobie et d'aérobie n'expriment qu'un besoin relatif d'oxygène. Il n'est pas d'espèce bactérienne, aussi résolument aérobie qu'elle soit, qui puisse vivre dans l'oxygène comprimé. Paul Bert a établi le fait d'une façon péremptoire. Par conséquent, vous ne devez pas être surpris si le microbe qui nous occupe, mis en présence d'une abondance extrême d'oxygène, en est fâcheusement impressionné, par conséquent sa vitalité diminue, par conséquent sa virulence en est atténuée.

M. Pasteur a démontré que normalement la maladie s'étendait et se communiquait par les déjections des volailles malades, et il a expérimentalement donné le choléra à des poules saines, d'abord, en répandant sur leur nourriture des produits de culture pure, et aussi en souillant leur pâtée avec des déjections d'animaux malades. C'est donc par la muqueuse digestive que s'accomplit la diffusion de la maladie. Les oiseaux domestiqués en basse-cour ne sont pas les seuls qui succombent aux effets que détermine le microcoque, bien des espèces vivant en liberté sont aussi tuées par le micro-organisme. Les lapins succombent lors-

qu'on leur inocule la maladie; les cobayes sont plus réfractaires; les chiens et les chats ne paraissent en rien sensibles à l'action de ce microbe. D'après Marchiafava, les déjections virulentes des poules, mises au contact de la peau dépouillée de l'épiderme, ne manqueraient jamais d'occasionner chez l'homme un abcès plus ou moins volumineux.

Le rouget du porc, la dernière des maladies que nous ayons à étudier, sévit épidémiquement sur les animaux de cette race, dans les pays où leur élevage constitue une industrie. Des taches plus ou moins larges et plus ou moins abondantes se montrent sur la peau de l'animal qui devient malade, surtout aux points où la peau présente une finesse plus grande. Bientôt l'animal devient triste, ne mange plus et se retire dans un coin de son étable où il reste comme accablé. En même temps, se révèlent les signes d'une violente irritation intestinale. Le porc ne tarde pas à succomber, dans la grande majorité des cas, dans un état d'adynamie complète.

L'autopsie révèle que des produits fibrineux ont envahi la plupart des grandes séreuses, la plèvre, le péricarde, le péritoine. Les ganglions lymphatiques sont considérablement hypertrophiés. La muqueuse intestinale est violacée, de vastes lambeaux s'en sont détachés, les plaques de Peyer sont le siège d'une saillie considérable et quelquefois d'une ulcération gangréneuse. Des raclages pratiqués par Klein, et inoculés par lui à des porcs sains, lui ont démontré qu'on pouvait par ce moyen transmettre la maladie.

La nature exacte du microbe, à l'évolution duquel est dû le rouget, n'est pas encore connue d'une façon exacte, bien que les derniers travaux de Löffler donnent lieu de croire que le bacille qu'il a décrit comme agent pathogène, soit en réalité le facteur de tous ces symp-

tômes. Klein avait déjà décrit des bacilles dans les liquides provenant des épanchements fibrineux. MM. Pasteur et Thuillier ont décrit, comme microbe pathogène, des microcoques réunis par couples en 8 de chiffre, et M. le professeur Toussaint, frappé par cette ressemblance morphologique, a été amené à considérer comme constituant une seule et unique espèce, le microbe du rouget du porc et celui du choléra des poules. M. Cornevin a vu aussi le microbe décrit par MM. Pasteur, Thuillier et Toussaint. Mais Löffler décrit, comme bactéries caractéristiques de cette maladie du cochon, des bacilles qui ont été étudiés également en Allemagne par Schütz et Kitt. D'autres observateurs ont également vu des bacilles, tout porte donc à croire que Löffler est dans le vrai. Voici, du reste, les propriétés de ce microbe, telles que cet auteur les a indiquées. Ce sont des bâtonnets de 0,6 à 2 μ de longueur sur une largeur de 0,3 μ, ils ressemblent beaucoup à ces bacilles que nous vous avons signalés comme ayant été recueillis dans les vases de la Panke et qui sont les agents de la septicémie des souris de maison, respectant les rats des champs. Ce bacille se cultive assez bien, dit Löffler, dans du bouillon peptonisé. Assez rapidement, il produit d'abord un trouble, puis une fine poussière qui n'est autre chose que la colonie du microbe, tombant bientôt au fond du vase qui la contient. Dès lors, le bouillon récupère sa limpidité primitive. Cultivés dans ce milieu, les bacilles seraient légèrement mobiles. On cultive encore ces bacilles sur des plaques de gélatine qu'ils ne liquéfient jamais, et sur lesquelles les colonies se montrent sous la forme de petits filaments déliés plus ou moins emmêlés les uns avec les autres. Piqués dans un tube de gélatine, on voit l'endroit où s'est enfoncée l'aiguille de platine, prendre une teinte blanchâtre, et de là partir perpendi-

culairement de petits filaments qui la font ressembler à une aigrette.

Toutes ces cultures sont extrêmement virulentes, elles tuent la plupart des animaux auxquels on les inocule, et chose curieuse, le lapin, si sensible d'ordinaire aux inoculations microbiennes, n'en meurt pas toujours. Les cobayes et les poules n'en sont nullement incommodés, inversement les souris et surtout les pigeons y sont très sensibles et meurent rapidement.

C'est par l'étude de ce microbe cultivé, non plus dans des milieux et des bouillons artificiels, mais bien sur des organismes vivants, que M. Pasteur est arrivé à des conclusions dont la précision est telle, qu'il a pu fonder sur cette expérience la pratique de vaccinations protectrices qui ont toujours admirablement réussi et qui lui créent un si beau titre de gloire. M. Pasteur avait été frappé de ce fait que nous vous avons déjà signalé pour le charbon, c'est-à-dire que toutes les espèces porcines ne sont pas également aptes à contracter la maladie. Les unes, les races anglaises et allemandes, la contractant avec une grande facilité; les autres, les races périgourdines, par exemple, se montrant réfractaires, non seulement au contact d'autres animaux malades, mais encore ces espèces n'étant pas influencées par les inoculations expérimentales. De plus, M. Pasteur fut frappé de ce fait, que la virulence du microbe allait s'exaltant à mesure qu'il traversait des milieux organisés favorables à sa multiplication, et le pigeon était un milieu réalisant cette condition. En effet, après son passage à travers une série de pigeons, la virulence de cette bactérie devient extrême. M. Pasteur rechercha alors s'il n'existait pas un autre organisme dans lequel la virulence serait aussi modifiée par des cultures en série, mais

modifiée en sens inverse, c'est-à-dire entraînée vers l'atténuation et il trouva cet organisme chez le lapin. Il put ainsi constater qu'après le passage successif sur plusieurs animaux de cette espèce, le sang pris au dernier lapin et réinoculé au porc, ne déterminait chez celui-ci qu'une maladie insignifiante qui le mettait à l'abri, pour un an, de toute inoculation ultérieure, fût-elle des plus virulentes. Ce laps de temps d'une année est, du reste, parfaitement suffisant, étant données les conditions dans lesquelles la viande de porc est utilisée. Mais, chose singulière, tandis que la virulence s'atténuait pour le cochon, elle augmentait pour le lapin, car ces animaux, ainsi inoculés en série, meurent avec d'autant plus de promptitude que la série est plus longue. Encore un exemple remarquable de la puissance des milieux sur les évolutions bactériennes.

C'est probablement par les aliments souillés de déjections que la maladie se communique à des troupeaux de porcs vivant en promiscuité. Un autre mode de contagion s'effectue par les grattages, le porc sain s'inocule ainsi. Les microbes qui se trouvent sur les murs ou sur les planches de son étable pénètrent dans les follicules pileux, et de là dans les aréoles lymphatiques de la peau, d'où il gagne le sang par la voie des vaisseaux lymphatiques. Du sang, où il existe toujours en grande abondance, le microbe pénètre dans les divers organes, et vous savez quelles sont les lésions qu'il y détermine.

Voilà, messieurs, ce que je voulais vous dire des maladies microbiennes spéciales aux animaux, et nous terminons par cette étude la série d'entretiens microbiologiques que nous avons commencés ensemble et pendant lesquels vous avez bien voulu me prêter une si bienveillante attention; j'en suis très touché et je

vous en remercie de tout cœur. J'étais incapable, sans l'indulgence que vous avez bien voulu me témoigner, de mener à bonne fin cet enseignement dont, je l'espère, vous avez compris toute l'importance. Du reste, je dois vous le dire, je comptais un peu sur votre bon vouloir, non pas à cause de moi certainement, mais à cause des matières que nous devions étudier ensemble. Fermement persuadé que ces études contiennent l'avenir de toute la science médicale, que là certainement est le progrès, il est impossible, me disais-je, qu'un tel enseignement ne soit pas sympathiquement écouté, par cette jeune génération, qui aura le bonheur de voir la réalisation de toutes les promesses que nous font actuellement les découvertes bactériologiques.

FIN

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Indépendamment des ouvrages ci-dessous indiqués, on trouvera d'excellentes monographies dans les divers articles du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*. Ces articles n'ont pas été indiqués, pour éviter les répétitions et parce qu'il est facile d'avoir les renseignements désirés, dans un ouvrage conçu d'après un plan alphabétique. Consulter notamment les articles : *Phtisie*, *Pneumonie*, *Erysipèle*, *Variole*, *Urines*, *Infectieuses*, *Endocardites*, *Thromboses*, *Gangrènes*, etc., etc.

A

Afanassieff. — Aetiologie und Klinische Bakteriologie Keuchhusten.

Ali-Cohen. — Sur la valeur du choléra-roth.

Alvarez et Tavel. — Recherches sur le bacille de Lustgarten (*Arch. phys.*, 1885).

Anbert. — Le gonococcus en médecine légale (*Lyon médical*, 1888).

Andouard. — Sueurs et sérosités bleues.

Amann. — Die feinere Structur der Tubercelpilzhn.

Annales d'hygiène publique et de médecine légale depuis 1879.

Archives de médecine, mai-juin 1886.

Arloing, Cornevin et Thomas. — Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1882.

Arloing. — Influence de la lumière blanche et de ses rayons constituants sur le développement et les propriétés du *Bacillus anthracis* (*Arch. phys.*, 1886).

— Analyseur bactériologique pour l'étude des germes de l'eau (*Arch. phys.*, 1887).

Arloing, Cornevin et Thomas. — Le charbon symptomatique du bœuf (*Revue de médecine*, 1883).

Artaud. — Étude sur l'étiologie de la fièvre typhoïde, 1885.

B

Babès. — Observations sur les bacilles de la lèpre.

— Les Bactéries, 2e édit.

— Vom Rothers Schweiss.

— Observation sur le bacille du choléra des poules (*Arch. phys.*, 1883).

Babès. — Centralblatt für der medic. Wissenschaften, 1882.
— Études sur les bactéries de la lèpre et de la tuberculose (*Ac. Sc.*, 1883.
Ballance et Shastock. — Report on cultivation experiments with molignant new growths.
Bancel et Husson. — Sur la phosphorescence de la viande de homard (*Ac. Sc*, 1879).
Bary. — Morphologie und Biologie der Pilze. Leipzig, 1884.
— Die Branpilze. Berlin, 1853.
— Recherches sur le développement de quelques champignons parasites. *Ann. sect. nat. Bot.*, 4e série.
Baumgarten. — Ueber die Ubertragbarklseit der Tuberculose durch die Nahrung und über Abschwaïhung der pathogene Wirkung der Tuberculose bacillers durchs Faülniss (*Central. für Klin. Med.*, 1884).
— Die pathogenen schizomyceten. Berlin, 1884.
Béchamp. — Comptes rendus de l'Académie des sciences.
— Sur la viscose ou substance gommeuse de la fermentation visqueuse.
— Les microzymas dans leurs rapports avec l'hétérogénie, l'histogénie, la physiologie et la pathologie. Paris, 1882.
— Sur les microzymas géologiques de diverses origines.
Béranger-Féraud. — *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 1885.
Bernheim. — Leçons de clinique médicale, 1877.
Bert. — Oxygène comprimé (*Ac. Sc.*, t. 80 et 84).
Bert et Regnard. — Influence de l'eau oxygénée sur la fermentation (*Ac. Sc.*, 1882).
Bert. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1883.
Bernard (Cl.). — Leçons de physiologie opératoire.
Beumer. — Zur Actiologie der Trismus sive Tetanus neonatorum.
Beumer et Peiper. — Bacteriologische Studien über die ätiologische Bedeutung der Typhus bacillus.
Bienstock. — Ueber die bacterien der Fäeces (*Zeitschr. für Klin. Med.*, VIII, 1).
— Zur Frage der sog. Syphilisbacillen und der Tuber. bacillen. Färbung et Gottstein. Die Beeinflussung des Färbungsverhaltens von Microorganismen durch. *Id.*, n° 8.
Billroth. Untersuchungen über die vegetationsformen der Coccobacteria septica. Berlin, 1874.
— Coccobacteria septica.
Biondi. Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels.
Blanchard. — Sur la préparation et la conservation des organismes inférieurs.
Bitter. — Ueber Fermentausscheidung von Koch'ser Kommabacillus.
Bizzozéro. — *Virchow's Archiv.*, 1883.
Bockart. — Beiträge zur Kenntniss der gonococcus (*Monats. für Dermat.*, 1886).
— Beiträge zur etiologie und pathologie Harnröhrentrippers.
Bolkai. — Ueber den contagium der acuten Blennorrhoe (*Allgem. Med. Centr.*, 1880).
Bolles, Lee et Henneguy. — Traité des méthodes techniques de l'anatomie microbiologique.
Bollinger. — Zur Aetiologie der Tuberculose. München, 1883.

Bollinger. — Zur Actiologie der Infectionskrankheiten. München, 1883.
Bonome. — Contributions à l'étude des Staphylocoques pyogènes (*Archives italiennes de Biologie*, t. VIII).
— Sur l'étiologie du tétanos.
Bonnet. — Lectures on clinical medicin.
Bordoni. — Ueber die biologischen Eigenschaften der normalen Hautmicrophysen.
Bordoni, Uffreduzi. — Ueber die Cultur der Leprobacillen (*Zeit. f. Hyg.*).
— — Ueber den Proteus hominis capsulatus.
Bory de Saint-Vincent. — Encyclopédie méthodique. Paris, 1824.
Braconnot. — *Journal de chimie médicale.*
Bouchard. — Sur la présence d'alcaloïdes dans les urines au cours de certaines maladies infecticuses (*Soc. Biol.*, 1882).
Bouchard, Capitan et Charrin. — Sur la culture du microbe de la morve et sur la transmission de la maladie à l'aide des liquides de culture (*Bull. Acad. med.*, 1882-1883).
Boutroux. — Sur une fermentation nouvelle du glucose.
— Sur la fermentation lactique (*Comptes rendus*, 1878, t. LXXXVI).
Braxel. — Versuche und untersuchungen betreffend den Milzbrand (*Wirch. Arch.*, 1857).
Brefeld. — Untersuchungen über die Spaltpilze. *Bacillus subtilis*, 1878.
— Method z. Unters. d. Pilze. Würsburg, 1874.
— Botan Untersuchungen über Schimmelpilze, IV, Berlin, 1878.
Brieger. — Microbes, ptomaïnes et maladies. Trad. Roussy et Winter. Paris, Doin, 1887.
— Untersuchungen über Ptomaïne.
— Ueber spaltungs producte der bacterien (*Berliner Klinischer Wochenschrift*).
— Société de médecine interne de Berlin.
Brouardel. — Des modes de propagation de la fièvre typhoïde. (*Ann. hyg.*, 1887).
Buchner. — Versüche über die Entstehung des Milzbrandes durch Einathmung.
— Ueber den experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagium aus dem Heupilze.
— Beiträge zur Morphologie der Spaltpilze.
— Ueber das Verhalhen der Spaltpilzsporen zu den Anilinfarben, 1884
— Zur Actiol. der Infectionskrankh. München, 1881.
— Ueber Spaltpilze in Niegeli : Niedere Pilze.
Bruguière. — Encyclopédie méthodique. Paris, 1824.
Budjwid. — Eine chemische Reaction für die Cholerabacterien (*Zeit. für Hygiene*, 1887).
Bujwid. — Sur des bactéries trouvées dans la grêle.
Bumm. — Menschliches Blutserum als Nährboden für pathogene Mikroorganismen.
— Die puerperale Wundinfection.
— Beiträge zur Kentnis der gonorrhae der Werblechen Genitalien. (*Arch. für Gynäcol.*, 1884).
— Der Microorganismen der Gonorrheischen Schleimhaut Erkränkungen.
Burrill. Bacteria as a cause of disease in plants. New-York, 1881.

C

Cadéac et Malet. — Recherches expérimentales sur la transmission de la tuberculose par les voies respiratoires (*Acad. des Sc.*, 1887).
— *Revue de médecine*, 1882.
— Recherches expérimentales sur la morve.
— Étude expérimentale de la transmission par contagion médiate ou par infection (*Rev. méd.*, 1887).
— Sur la transmissibilité de la morve de la mère au fœtus.
— *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1886.
Celli et Guarneri. — Academia dei Lincei, 17 juin 1883.
Certes. — De l'action des hautes pressions sur les phénomènes de la putréfaction.
— Sur l'analyse micrographique des eaux (Paris, 1883).
Carter. — Contribution to the sperimental pathology of Spirillum-fever (1880, *Med. strans.*).
Chabert. — Traité du charbon ou anthrax des animaux (Paris, 1790).
Chantemesse. — Note sur le bouton du Nil (*Ann. inst. Past.*, 1887).
— La tuberculose zoogléique (*Id.*).
Chantemesse et Widal. — Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde (*Arch. phys*, 1887).
— De l'immunité contre la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles (*Ann. inst. Past.*, 1888).
— Le microbe de la dysenterie épidémique (*Bull. Ac. méd.*, 1888).
Chamberland. — Le charbon de la vaccination anticharbonneuse. Paris, 1883.
— Société de biologie, 1882.
Chamberland et Roux. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences.* 1883.
— Sur l'atténuation de la virulence de la bactéridie charbonneuse sous l'influence des antiseptiques.
Chambrelent et Moussous. — Expériences sur le passage des bactéridies charbonneuses dans le lait des animaux atteints de charbon (*Id.*).
Chappuis. — Action de l'ozone sur les germes contenus dans l'air.
Charrin. — Note sur une septicémie.
— Sur une septicémie consécutive au charbon.
Charrin et Roger. — Des modifications qu'on peut provoquer dans les fonctions d'un microbe chromogène.
— Action de certaines substances sur les produits de sécrétions des microbes.
Charrin. — Société anatomique et Société de biologie (1887-1888).
— Paralysie infectieuse expérimentale.
— Sur la résistance de l'organisme à l'action des microbes.
Charrin et Babinski. — Paralysie pyocyanique, étude clinique et anatomique.
Charrin et Guignard. — Variat. morphol. des microbes (*C. R. Ac. Sc.*, 1887).
Chauveau. — De l'atténuation des cultures virulentes par la chaleur (*Ac. Sc.*, 1887).

Davaine. — De l'atténuation des cultures virulentes par l'oxygène comprimé (*Id.*).
— De la prédisposition et de l'immunité pathologiques.
Chauveau et Arloing. — De la septicémie gangreneuse (*Ac. Méd.*, 1886).
Chauveau. — Nature du virus vaccin (*Ac. Sc.*, 1868).
— Sur la résistance des animaux de l'espèce bovine au sang de rate (*Id.* 1880).
— *Comptes rendus de l'Académie des sciences.*
— Tuberculose expérimentalement produite par l'ingestion de matière tuberculeuse (*Gaz. méd.*, Lyon, 1868).
Christot et Kiener. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences* et *Recueil de médecine vétérinaire* (1883-1888).
Cienkowsky. — Zur Morphologie der Bacterien. Saint-Pétersbourg, 1876.
— Die Gallertbildung d. Zucherrübensaftes. Charkow, 1876.
Cohn. — Untersuchungen über Bacterien.
— *Virschow's Archiv.*, IV, 1872.
— Beiträge zur Biologie der Pflanzen.
— Ueber den Brunnenfaden, Crenothrix polyspora.
— Kryptogamenflora von Schelesies.
— Unters. über d. Entovickelungsgesch. der mikroscop. Algen u. Pilze. Nov. acta Leop, 24, 1842.
Cohn et Mendelsohn. — Ueber Einwirkung des electrischen stromes auf die Vermehrung der Bacterien.
Cornil et Babes. — Note sur le siège des Bactéries dans la variole, la vaccine et l'érysipèle. (*Soc. méd. Hôp.*, 1883).
— Les Bactéries, leur rôle dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses. (Paris, 1885).
Cornil et Alvarez. — Mémoire pour servir à l'histoire du rhinosclérome.
Cornil et Chantemesse. — Propriétés biologiques et atténuation du virus de la pneumo-entérite du porc (*A. Sc.*, 1887-1888).
Cornevin. — Première étude sur le rouget du porc (Paris, 1885).
Coze et Feltz. — Recherches cliniques sur les maladies infectieuses, 1872.
Crookskank. — Manuel pratique de bactériologie, traduit par Bergeaud, 1886.
Cuboni et Marchiafava. — Sur la nature de la malaria (*Arch. f. exp. Path.*, XIII).

D

Dallinger et Drysdale. — On the existence of Flagella in *Bacterium termo* (*Mont. micros. Journ.*, 1875).
Damaschino et Clado. — Société de biologie, 1884.
Damsch. — Uebertragungsversuche von Lepra auf Thiere.
Daremberg. — Note sur une septicémie du lapin (*Soc. Biol.*, 1886).
Darier. — Broncho-pneumonie dans la diphtérie (Th. Paris, 1885).
Davaine. — Recherches sur le sang de rate.
— Recherches sur les vibroniens.
— Recherches sur les infusoires dans la maladie connue sous le nom de sang de rate.
— Recherches relatives à l'action des substances antiseptiques sur le virus et la septicémie.

Davaine. — Recherches sur quelques questions relatives à la septicémie.
— Art. *Bactérie* du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.*
— Sur la maladie charbonneuse. *Comptes rendus*, t. LVII (1863), t. LXXXIV (1877).
De Bary. — Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze Mijcetozoen und Bacterien. Leipzig, 1885; et Leçons sur les bactéries, traduction par Wasserzung. Paris, 1880.
— Morphologie und Biologie der Pilze. Leipzig, 1884.
— Die Brandpilze. Berlin, 1853.
— Recherches sur le développement de quelques champignons parasites (*Ann. sc. nat.*, Bot., 4e série, t. X.
— Leçons sur les bactéries, trad. Wasserzug (Paris, 1886).
Déhérain et Maquenne. — De la réduction des nitrates dans les terres arables.
Delert. — Transmission de la fièvre aphteuse à l'homme par l'espèce bovine. Thèse de Paris, 1881.
Deneke. — Ueber einen neuen den Choleraspirillen ähnlichen Spaltpilz (*Deut. Med. Woch.*, 1885).
Denucé (Maurice). — De l'anatomie pathologique de l'érysipèle (Th. Bord, 1885).
Domingo-Freire. — Recherches sur la cause, la nature et le traitement de la fièvre jaune (Rio-de-Janeiro, 1880).
Domingo-Freire, Gibier et Rebourgeon. — De la doctrine microbienne de la fièvre jaune et les inoculations préventives (*Ac. Sc.*, 1884).
Domingo-Freire. — Société de médecine internationale de Berlin.
Doutrelepont et Schutz. — Ueber bacillen bei Syphilis.
Downes et Blunt. — Proceedings of Royal Society.
Doyen. — Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra épidémique (*Arch. phys.*, 1885).
Dittrich. — Ueber das Rhinosclerom.
Dubois. — Influence du magnétisme sur l'orientation des colonies microbiennes (*Soc. Biol.*, 1886).
— Sur la fonction photogénique chez les Pholades (*Id.*, 1887).
Dubief. — Manuel de microbiologie. Doin, Paris, 1889.
Duclaux. — Sur la germination dans un sol riche en matières organiques, mais exempt de microbes (*Ac. Sc.*, 1886).
— Ferments et maladies. Paris, 1882.
— Chimie biologique.
— Action de la lumière sur les microbes (*Ann. inst. Posteur*, 1887).
— *Annales de l'Institut agronomique*, 1886.
— Le microbe et la maladie. Paris, 1886.
— *Annales de la dermatologie et de la syphiligraphie.* 1884.
— Le Lait, études chimiques et microbiologiques, et le Lait, études chimiques et biologiques (Paris, 1887).
— Chimie biologique (*Encyclopédie chimique* de M. Frémy). Paris, 1883.
Dujardin. — Histoire naturelle des Zoophytes. Infusoires. Suites à Buffon. Paris, Roret, 1841.
Durin. — Sur la transformation du sucre, etc. (*Ann. Sc. nat.*, 6e série).

E

Eberth. — Zur Kenntniss der Mycosen bei Thieren.
— Zvypi Mykosen des Marschweinchens.
— Pseudo-tuberculose des Kaninchens.
— *Virchow's Archiv.*, 1880.
— Ueber Bactérien (*Virchow's Archiv.*, t. LXII.
— Ueber Sarcina Ventriculi. *Id.*, 1858.
Eilers. — Ueber Rauschbrandpilz Rostock, 1884.
Ehrenberg. — Die Infusionsthierchen.
— Die Infusionsthierchen als vollkommene Organismen.
Ehrlich. — Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leu Rocyten.
— Technik der Bacterien-Untersuchung.
— *Deutsche méd. Wochenschrift*, 1887.
— *Zeitschrift für Kl. Med.*, II, p. 307, et *Berl. Kl. Woch.*, 6 mai 1882.
— Ueber Erysipelas. *Langenb. Archiv.*, t. XX.
Eidam. — Bacterium Termo, in Cohn. *Beitr. z. Biol.*, t. III.
— Die Einwirkung verschiedener Temperaturen und der Eintrockneusauf die Entwickelung von Baeterium termo.
Eiselsberg. — Nachweiss von Erysipelkokkenin der Luft chirurgischer Krankenzimmer (*Langenb. Arch.*, 1887).
Emmerich. — Pneumoniccoccen in der Zwischen. Deckenfülung als Ursache einer Pneumonicepidemie (*Fort. der Med.*, 1884).
— Ueber die Cholera in Neapelund die in Cholerleichen und Cholerakranken gefundenen Pilze.
Engelmann. — Zur Biologie der Schizomyceten.
— Untersuchungen aus des phys. Laborat. zu Bacterium photometricum. 1882, Utrecht.
— Ueber Sauesrtoffausscheidung von Planzellen im Mikrospectrum.
Engler. — Ueber Pilzveget, des weiss. od. todt. Grundeo in d. Kieler Bucht (Ber. d. Commission, etc.), 1881.
Escherisch. — Die Darmbacterien des Neugeborenen und Säuglings.
— Die Darmbacterien des Säuglings und ihre Beziehung zur Physiologie der Verdanung et Beiträge zur Kenntniss der Darmbacterien.
Esmarch. — Die Bereitung der Kartoffel als Nährboden für Microorganismen.
— Ueber eine Modification des Koch's en Plattenverfahren.
— Ueber die Keinasltur eines Spirillum.

F

Falkenhein. — Ueber Sarcina (*Arch. f. exp. pathol.*, 1885).
Fehleisen. — Die Actiologie des Erysipels. Berlin, 1883.
Feltz. — Sur le rôle des vers de terre dans la propagation du charbon et sur l'atténuation du virus charbonneux (*Ac. Sc.*, 1882).
— Expériences démontrant que dans certaines conditions le virus charbonneux s'atténue dans la terre (*Id.*, 1886).
Finkler et Prior. — Ueber den Bacillus d. Cholera nostras. 1884.
Fischer. — Bacteriologische Untersuchungen auf einer Reise nach West Indien.

Fischer. — Ueber einen lichtentwikelnden Bacillus.
Fitz. — Ueber Spaltpilzgährungen.
— 8 Mémoires, 1876, 1884, dans les *Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft.*
— Berichte der Deutchenschmische Gesellschaft.
Flugge. — Die Microorganismen.
Foa et Bordoni. — *Semaine médicale*, 1887.
— Association médicale italienne.
H. Fol. — Sur le microbe dont la présence paraît liée à la virulence rabique (*Ac. Sc.*, 1885).
Fordos. — Recherches sur la matière colorante des suppurations bleues; pyocyanine (*Ac. Sc.*, 1860).
Fortster. — Ueber einige Eigenschaften leuchtender Bacterien.
Frankel. — Ueber der Bacteriengehalt des Eises.
— Ueber die Färbung der Koch'schen Bacillus.
— *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1884, nº 13.
— Die genuine Pneumonie. Bacteriologische Miltheilung. — Weitere Beiträge zur Lehre von den Micro coccen der genuitnen fibrinösen Pneumonie.
— *Deutsche medicinische wochenschrift*, 10 février 1885.
— Untersuchungen über das Vorkommen von Microorganismen in verschiedenen Bodenschichten.
Frankel et Simmonds. — Die atiologische Bedeutung des Typhus Bacillus, 1886.
Frankland. — The distribution of Microorganisms in air, 1886.
Friedlander. — Die Micrococcen der Pneumonie.
— Ueber die Schizomyaten bei der acuter fibrinösen Pneumonie (*Wirch. Arch.*, 1882).
— Microscopische Technik. Berlin, 1885.
— Ueber Pneumon. micrococcen (*Fortschritt. d. Med.*, 1883-1885).
Frisch. — Ueber d. Einfluss med. Temperatur, etc. (*Med. Jahrb*, III et IV).
Fuchs. — Zur Kenntniss der gesunden und fehlerhaften Milch der Hausthiere.

G

Gaffky. — Zur Actiologie der Abdominaltyphus, 1884.
— Ueber antiseptische Eigenschaften der in der Esmarch'schen Klinik als verbandmittef benutzen Torfmulls (*Lang. Arch.*, 1883).
— Experimentell erzeugte septicämie.
— Experimentell erzeugte septicämie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und accomodative Züchtung.
— Beitr. z. Verhalten der Tuberkelbacill. Mittheil. aus d. Reischsgesundheitsamt, I et II.
Galippe. — *Journal des connaissances médicales*, 1887.
— Sur la présence des micro-organismes dans les tissus, végétaux (*Soc. Biol.*, 1887).
Galtier. — Danger des matières tuberculeuses qui ont subi le chauffage, la dessiccation, le contact de l'eau, la salaison, la congélation et la putréfaction (*Ac. Sc.*, 1887).
— Inoculation de la morve au chien (*Id.*, 1881).

Garré. — Zur Actiologie acut. citriger Entzundungen (*Forts. d. Med.*, 1885).
— Ueber Vaccine und Variola (*Deut. Med. Woch*, 1887).
Gautier. — Traité de chimie appliquée à la physiologie. Paris, 1874.
Gautier et Étard. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, XCIV, p. 1600 et XCVII, p. 266.
Gayon. — Sur les altérations des œufs (*Comptes rendus*, 1877, t. LXXXV).
Gayon et Dupetit. — Sur la fermentation des nitrates; Sur la transformation des nitrates.
Gessard. — De la pyocyanine et de son microbe (Th. Paris, 1882).
Giard. — Sur une bactérie chromogène (*Revue des sc. nat.*, V, 1877.
— Sur le *Crenothrix Kühniana* (*Comptes rendus*, 1882, p. 247.
Gibbes. — *The Lancet*, 1883, p. 771.
Giacomi. — Neue Färbungs methode der Syphilisbacillen (*Corr. für Schw.*, 1885).
Gibier in Cornil et Babes. — Les bactéries.
Gibier. — Le microbe de la fièvre jaune. Étude sur l'étiologie de la fièvre jaune (*Ac. Sc.*, 1888).
— Thèse de Paris, 26 juillet 1884, et *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1883.
— De l'aptitude communiquée aux animaux à sang froid à contracter le charbon par l'élévation de leur température (*Ac. Sc.*, 1882).
Giovannini. — Die Microparasiten des männlichen Harnröbrentrippers.
Goodsir. — History of a ease in vohich a fluidperiodically ejected from the stomach contrained vegetable organismus of an andescribed (*Edinb. Med. and. Surg, Journ.*, 1842).

H

Hoeckel. — Sur la morue rouge.
— Le règne des Protistes.
Hallier. — Zeitschrift für Parasitenhunde, I.
Hansen. — Contribution à la connaissance des organismes qui peuvent se trouver dans la bière et le moût de bière et y vivre.
— *Archiv. de physiolog. belges*, 1877.
Hasse. — Beobachtungen über die Sarcina ventriculi, 1847.
Hauser. — Ueber Fäulsdissbacterien.
— Ueber Lungensarcine (*Deut. Arch. für Klin.*, 1887).
— Ueber des Vorkommen von Mikroorganismen ins lebenden Gewebe gesunder Thiere.
Hayem. — Traitement de la dyspepsie du premier âge et particulièrement de la diarrhée verte ; nature microbienne de cette maladie (*Ac. Med.*, 1887).
Heller. — *Griesinger's Archiv.*, 1848, et *Archiv. für physiologische und pathologische Chemie*, 1852.
Henle. — *Pathol. Unters*, 1840.
Héricourt. — Les bacilles courbes des eaux et germes des bacilles courbes dans l'air (*Revue d'hygiène*, 1885).
— *Revue d'hygiène*, 1885.
— Bacilles virgules dans l'atmosphère (*Ac. Sc.*, 1887).
Hermès. — 60 Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Wiesbaden, 1887.

Hirtz. — *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, novembre 1889.
Hesse. — Ueber quantitative Bestimmung der in der Luft enthaltenen Microorganismen.
Hlava. — Viznam microorganisme pri variole (*Sbornk telhar. Prag.*, 1887.
Hochsinger. — Zur Actiologie des meuschlichen Wundstarrkrampfes.
Huppe. — Mitth. aus dem Raiserl Gesundheitsamte, II, 1884.
— Die Methoden der Bakterienforschungen.
— Untersuchungen über die Zersetzungen der Milch durch Microorganismen.
— Die Formen der Bacterien, 1886.

J

Jaccoud. — Leçon sur le rhumatisme, in *Semaine médicale*, décembre 1889.
Jalan de la Croix. — Das Verhalten des Bacterien des Fleischwassers gegen einige Antiseptica (*Arch. f. exp. Path.*, 1881).
Jamieson et Evington. — Observations on a method of prophylaxis and on investigation into the nature of the contagium of scarlat fever (*Brit. Med. Journ.*, 1887).

K

Kammerer. — Ueber gonorrheischen Gelenkentzündung (*Central. f. Chir.*, 1884).
Kern. — Ueber ein Milchferment aus dem Kaukasus. Moscou, 1881 (*Bulletin de la Soc. imp. des natural. de Moscou*).
— Dispora Caucasica. *Biol. Centralbl. II.*
Kilcher. — *Archives bolsèmes de médecine*, 1885.
Kitt. — Versuche über die Jüchtung der Rotzpilze.
— Untersuchungen über den Stäbchenrothlauf der Schweine und dessen Schutzimpfung.
Kitasato. — Ueber die Reinaultur einer Spirillen aus faulendem Blut Spirillum concentricum.
Klebs. — *Archiv. für experimentalle Pathologie*, 1886.
— Die Biologie der Choleravibrionen (*Allg. Wien. med. Zeit.*, 1887).
Klebs et Tommasi Crudeli. — *Archiv. f. exp. Pathol.*, 1886.
Klebs. — Ueber Cholera asiatica (Bâle, 1885).
Klebs et Ceci. — Ueber Choléra asiatica nach Beobachtungen in genua. Correspondenzblalt für Schweizer Aertze, 1884.
Klebs. — Zur Kenntniss des Schizomyceten. (*Archiv. f. exp. Pathol.*, 1875).
Kleim. — Die Bakterien der Schweinesauche.
Klein. — The etiology of scarlat fever (*Proced. of. Roy. Society Lond.*, 1887.
Koch. — Zur Actiologie des Milzbrandes et Koch, Gaffky et Loffler. Experimentelle studien über Milzbrandinfection durch Fütterung.
— Die Actiologie der Tuberculose (*Mitt. Kaiser Gesun.*, 1884).
— Ueber die Actiologie der Wundinfectionskrankheiten.
— Conferenz zur Erorterung der Cholerafrage (Berlin, 1884).
— Deutsche medicinische Wochenschrift, 1883-88.
— Zur Untersuchungen von pathogenen Organismen.

Koch. — Untersuchungen über Bacterien.
— Die Aetiologie der Milzbrankrankheit.
— Conférences sur le choléra, 1884-1885.
— Wundinfectionskrankeiten, 1876.
— Berliner Klinischer Wochenschrift, 1882.
— Ueber experimentell erzeugte Septicemie.
— Die Aetiologie des Milzbrand-krankheit begründet auf die Entwickelungsgeschichte der *Bacillus antracis*.
Kolbe. — *Journal für praktische Chemie*, vol. XXVI.
Koubassoff. — Passage des microbes pathogènes de la mère au fœtus (*Ac. Sc.*, 1885).
Krannhals. — Zur lasnistik und Aetiologie der Hadernkrankheit.
— Ueber das Kumysahnliche Getraud kephir.
Kreis. — Beitrage zur kenntnissder Gonococcus.
Kunstler. — Contribution à la technique des Bactériaccés, 1887.
Kurth. — Bacterium Zopffii Ber. d. deutsch. bot. Ges.

L

Ladureau. — Sur le ferment ammoniacal.
Lamarck. — Histoire des animaux sans vertèbres. Paris, 1815-1819.
Lankaster. — On a peach couloured Bacterium Further.
— Observation on a peach or red couloured Bacterium.
Lassar. — Die Microkokhen der phospharescenz.
Laveran. — Traité des fièvres palustres (Paris, 1884).
Landouzy. — *Progrès médical*, 1883.
Loef. — Ueber proteiden der Amoïben B. Variola Vera.
Legrain. — Recherches sur les rapports qu'affecte le gonococcus avec les éléments du pus blennorrhagique (*Arch. phys.*, 1887).
— Sur une septicémie grangreneuse de la grenouille (*Soc. Biol.*, 1888).
Lehman. — Ueber die Sporenbildung b. Milzbrand.
Leloir. — *Progrès médical*, 1885.
— Traité pratique et théorique de la lèpre, 1886.
Lemaire. — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 1864.
Lesage. — De la dyspepsie et de la diarrhée verte des enfants du premier âge et du B. de la diarrhée verte ((*Rev. méd.*, 1878; *Arch. phys.*, 1888.
Lewis. — *The Lancet*, 1883.
— Memorandum on the Komma schapped Bac.
Leube. — Ueber die ammonio Kalische Harngahrung.
Liborius. — Beitrage zur kenntniss d. Sauerstoff bidur fungler der Bacterien.
Loffler. — Untersuchungen uber die Bedeudung des Micro-organismen Euts. Der dephterie den Mensch, etc.
— Die Aetiologie der Kozkrankheit.
Loffler et Schutz. — Ueber den Kotzpiltz.
Loffler. — Experiment Unteruchung. Uber Schweine Kothlauf.
Lucrèce. — *De Naturâ Rerum*.
Lustgarten. — Die Syphilisbacillen (Vienne, 1885).
Lustgarten et Mannaberg. — Viertelgahresschrift für Dermatologie und Syphiligraphie, 1887.
Lydtin. — Der Kothlauf des Schweine.

M

Macé. — Traité pratique de Bactériologie. J.-B. Baillière, Paris, 1889.
— Sur la préparation des milieux à la gélose pour la culture des bactéries.
— Sur la présence du bacille typhique dans le sol (*Ac. Sc.*, 1888).
Malassez et Vignal. — Sur le micro-organisme de la Tuberculose zoologique (*Arch. Physiol.*, 1883-1884).
Malpert-Neuville. — Examen bactériol. des eaux naturelles. (Trad. *Zeitschrift für anal. Chem.*) *Fresnius.*
Mandl. — Recherches microscopiques sur la composition du tartre dentaire et des enduits muqueux (*Ac. Sc.*, XVII).
Marchiafava et Celli. — Untersuchungen über die Malarenfut (*Fort. d. Med.*, 1885).
Marchiafava. — Fortschritte er medicin., 1885.
Marotta. — Ricerche sul Microparatitica del Vajicolo (*Rev. clin.*, 1886).
Meade Bolton. — Ueber das Verhalten Verschiedener Bacterien Arten im trinkvasser (*Zeits für Hyg.*, 1886).
Melcher et Orthmann. — Ueber trangung von Lepra of Kan.
Metschnikoff. — Les phagocytes dans la fièvre récurrente (*Wirch. Arch.*, 1885).
— Ueber die Bezichung des phagocyten Z. de Milz. *Virchow's Archiv.*, t. 96.
— Théorie des phagocytes (*Ann. Inst. Pasteur*, 1877).
Miflet. — Untersuchungen uber die der Luft suspenderten Bacter.
Miller. — Kommafarunger Bac. ander Mundhahle.
— Deutsche medicenische Wochenschrift, 1885.
— Der Einfluss der micro-org. auf d. Carie der Zohne.
— Ueber einen Zahnspattpelz Leplathrex gegaut.
— Ueber Gahrungs vargange in Verdaungst, etc.
— Ueber einen Galsbudend. spaltpilze der Verdamgstract.
Miquel. — Annuaire de l'Observatoire de Montsouris depuis 1882.
— *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1888.
— Sur la fermentation sulfhydrique.
— Les organismes vivants de l'atmosphère. (Thèse, Paris, 1882.)
— Nouvelles recherches sur le bacille ferment de l'urée (*Bull. Soc. Chim.*, 1879).
— Septième mémoire sur les organismes de l'air et des eaux.
— Les organismes vivants de l'organisme.
Mottet et Protopopoff. — Ueber einen Microben der bei Kaninchen und hunden eine der paralytischen tallwuth, etc.
Muller. — Vermium terrestrium et fluvatil. historia.
— Animacula infusorica. fluv. et marin., 1786.
Musculus. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1876 et suivants.

N

Naegeli. Untersuchungen über neider Pilhe, 1878.
— Theorie der Gærhung. Munich, 1874.
Needham. — Découvertes faites avec le microscope.
Neisser. — Deutsche medic. Vochenschrift, 1885.
— Uber em der Gonorrhea ergenthunliche Micrococ. Centr , 1879.
— Histologische und Bacteriol. Lepraunters (*Wirch. Arch.*, 1886).

NEISSER. — Zur Actiol. der Lepra.
NEUCKI. — Beitrage zur Biologie der Spaltpilze.
— Beitrage z. Biol. der Bacterien.
— Zur Geschichte der Basischen Faulnissproducte.
NEPVEU. — Sur la présence des Bactéries dans le sang des érysipélateux (*Soc. Biol.*, 1870).
NETTER. — De la méningite due au pneumocoque avec ou sans pneumonie (*Arch. méd.*, 1887).
— De l'endocardite végét. ulcér. d'origine pneumonique (*Arch. phys.*, 1886).
— De la présence du microbe pneumonique dans la bouche des sujets sains (*Bull. méd.*, 1887).
— Du microbe de la pneumonie dans la salive (*Soc. Biol.*, 1888).
NEUHAUSS. — Vachweiss der typhusbacillus am Lib.
NICATI et RIETSCH. — Recherches sur le choléra (*Arch. phys.* et *Rev. méd.*, 1885).
NICOLAIER. — Beitrage zur Actiol. der Wundstarckrampf, — et uber infectiosen Tetanos (*Deutsch. med. Woch.*, 1884).
NOCARD. — Mammite gangreneuse des brebis laitières.
— *Recueil de méd. vétérinaire.* Mai 1885.
— Études sur l'inoculation du suc musculaire et du lait non bouilli des vaches tuberculeuses.
NOCARD et ROUX. — Sur la culture du bacille de la tuberculose (*Ann. Inst. Past.*, 1887).
— Récupération et augmentation de la virulence de la bactérie du charbon symptomatique.
NOCARD et MOLLEREAU. — Mammite contagieuse des vaches laitières (*Ann. Inst. Past.*, 1887).
NUESCK. — Ueber Leuchtende Bacterien (Bâle, 1885).
NUELSAN. — Studien ueber die blanc Milch.

O

OBERMEIER. — Vor Kommen fenoster eigene Bewegung Zeig. Pa. in. Blutte von recurrent Kranken (*Central med.*, 1873).
ŒRTEL. — Experiment. untersuchung. uber Diphtheria (*Deut. Arch. f. Klin.*, 1871).
OGSTON. — Report up. micro-org. in Surgic. Diseases, 1882.
OLIVIER et ÉTARD. — Réduction des sulfates par les êtres vivants.

P

PASTEUR. — Mémoire sur la fermentation appelée lactique (*Annales de chimie et de physiologie*, IIIe série, 1857.
— Études sur la maladie des vers à soie (Paris, 1879).
— Mémoires sur les corpuscultes organisés qui existent dans l'atmosphère, examen de la doctrine des générations spontanées, 1861.
— Infusoires vivant sans gaz oxygène libre et Études sur la bière.
PASTEUR et JOUBERT. — Sur la fermentation de l'urine (*Ac. Sc.*, 1876).
PASTEUR. — Sur le choléra des poules (*Id.*, 1880).
— De l'atténuation du virus du choléra des poules (*Id.*, 1883).
PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX. — Le vaccin du charbon.
PASTEUR. — Atténuation du virus charbonneux.

PASTEUR. — Expériences relatives à la génération spontanée, 1861.
— Sur le vibrion septique (*Ac. Méd.*, 1877).
— Étiologie du charbon. (*Ac. Sc.*, 1880).
PASTEUR et JOUBERT. — *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, 1876, et années suivantes.
PASTEUR. — De l'extension de la théorie des germes à l'étiologie de quelques maladies communes.
— *Bulletin de l'Académie de médecine*, janvier 1881.
— Études sur le vin (Paris, 1873).
PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX. — De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulence.
PASTEUR. — Mémoire sur la fermentation acétique.
PASTEUR et THUILLIER. — Sur le rouget ou mal rouge du porc (*Ac. Sc.*, 1883).
PASTEUR. — Mémoires sur les diverses fermentations. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, à partir de 1857.
— Études sur le vinaigre.
— Mémoires sur le charbon. *Comptes rendus*, t. 84 (1877), t. 85 (1877), t. 87 (1878), t. 91 (1880), t. 92 (1881), t. 93 (1882), etc.
— Mémoires sur la rage. *Id.*, t. 92 et communications du 26 oct. 1885, du 1er mars et du 12 avril 1886.
PALTAUF et EISELSBERG. — Fortschritte der Medicin, 1884.
PASSET. — Untersuchungen über Actiologie der eitrigen Phlegmonen des Menschen (Berlin, 1883).
— Uber micro-organismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen.
PAYEN. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1859, et Traité de chimie industrielle.
PÉTRI. — Eine neue Method Bacterien und Pilzsporen in der Luft nach zu weisen und zuzahlen.
PERTY. — Zur Kenntniss Kleinster Lebensformen.
PICHENEY. — Recherches sur l'origine bovine de la scarlatine (*Ac. Sc.*, 1887).
PICTET et YUNG. — De l'action du froid sur les microbes. (*Ac. Sc.*, 1884).
PFEIFFER. — Ein neuer Parasit der Poken process aus der Gattung Sporozoa Weinar, 1887.
— Die bisherischen Versuche zur Reinzüchtung der Vaccine contagium (*Zeit für Hygiene*, III.
PFLUGER. — Ueber die Phosphorescenz verwesender Organismen (*Arch. für Physiol.*, 1875).
PÉTRONE. — Sulla natura dell'artrite blennorrhagica.
PERRONCITO. — Ueber das epizootische Typhoïde der Hühner.
POHL. — Sur la filtration de l'eau de la Néva.
POHL-PINCUS. — Refund an der Epidermisschuppen von scarlachkranken in der Schalungs periode (*Central. für Med.*, 1883).
POLLENDER. — Mikroscopische und microchemische Untersuchung des Milzbrandblutes, 1855.
POINCARÉ. — Sur la production du charbon par les pâturages. (*Ac. Sc.*, 91).
— Recherches expérimentales sur l'action toxique des conserves. (*Rev. d'hyg.*, 1888).
POWEZ. — Milk scarlatina in London (*Report*, 1885-1886).
PONCET. — Note sur le bouton de Gafsa (Tunisie).

Pouchet. — Hétérogénie ou traité de la génération spontanée (Paris, 1859).
— *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1883.
Prazmowsky. — Zur Entwickelungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterienarten. Leipzig, 1880.
— *Bot. Centralbl.*, IV, 1884.
Prillieux. — Corosion de grains de blé colorés en rose par des bactéries.
Prove. — Micrococcus ochroleneus, eine neue chromogene Spaltpitze (*Beitrag. zur Biol. der Pflouz.*, 1877).
Prudden. — *New-York medical Records*, 1886.
— Sur les bactéries de la glace (*Id.*, 1887).

Q

Quist. — *Petersburger medicinische Wochenschrift*, 1883.

R

Rabenhorts. — Flora Europea Alguarune, 1865.
Rappin. — Recherches sur l'étiol. des tumeurs malignes (Nantes, 1887).
Rasmussen. — On Dryckumg. of Micro-org. fra spyt of sunde Mennesker (1883, Copenhague).
Raulin. — Études chimiques sur la végétation (*Ann. des Sc. nat.*, 1870).
— Recherches sur le développement d'une Mucidinée dans un milieu artificiel.
Rayer. — Inoculation du sang de rate (*Mém. Soc. Biol.*, 1850).
Ray-Taukalter. — On a peach conloured Bacter.
— Farther observat. on a peach coul. or red. Bact.
Recklinghausen. — *Virchow's archiv.*, t. 60.
Redi. — Experienzi intora alla generat. degli insetti.
Rencke et Berthold. — D. Zersetz. d. Kartoffel.
Reiset. — Observations sur le lait bleu.
Ribbert. — Ueber Experimentalleszeugte Endocarditis (*Berlin. Klinik Woch.* 1886).
— Zur Farbung der Pneumonickokken.
— Ueber einen bei Kaunichen Gefundenen pathog. Spaltp.
Richard. — Sur les micro-organismes de la fièvre palustre (*Ac. Sc.*, 1882).
Rietsch. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1884).
— De quelques conditions de la fermentation lactique.
Richter. — Verstopfung des pylorus durch sarcina Ventricule (*Wirch. Arch.*, 1887).
Richter. — Ferments et Bactéries.
— Sur une épidémie des poules.
Rietz, Jobert et Martinau. — Épidémie des porcs à Marseille, 1887.
Robin (Ch.). — Traité du microscope.
— Histoire naturelle des végétaux parasites. — (Paris, 1853).
— Art. Génération dans le *Dict. encyclopédique*.
Rodet. — Études expérimentales sur l'osteomyél. infectieuse.
Roger. — Morve et farcin chez l'homme, 1837.
Rosenbach. — Micro-org. bei den Wudinfect-Krankeiten der Menschen (1884, Wiesbaden).
— Zur actiol. der Wundstankramp b. Mench.

Rosenheim. — Société de Méd. intern. de Berlin, 1887.
Roux. — Action de la chaleur et de l'air sur les spores de la bactéridie du charbon.
— Immunité contre le charbon symptom. (*Ann. Inst. Past.*, 1888).
— De la culture sur pomme de terre.
— De la culture des microbes anaérobies (*Ann. Inst. Past.*, 1887).
— Procédé technique de diagnose des Gonococci.
Roux et Chamberland. — Immunité contre la septicémie, conférée par des substances solubles.

S

Salmon. — Report of the Commission of agricultur.
Sahli. — Zeitschift fur Vissenschaftliche Microskopie.
Salomonsen. — Zur insolation differenten Bacterienformen.
Sanderson et Burdan. — Origin and Distribut. of Microzym. (*Journ. of Microsc.*, 1875).
Schloesing Muntz. — *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 1874.
— Recherches sur la nitrification.
Schottelius. — Biologische untersuchungen über der micrococcus prodigiosus.
— Der Rothlauf der Schweine.
— Zur Microscopischen Nachweiss von cholera bacillus in dejections (*Deutsch Med. Woch.*, 1885).
Schon. — Untersuchungen uber Vayaspneumonie.
Schrotter. — Uber einige durch der Bacterien Gebeldetepigmente.
— Kriptogamen Flora.
Schedtler. — Beitrag zur Morphol. der Bacterien.
Scheibler. — Recherche sur la nature du frai de grenouille.
Schultze. — *Archiv. für microscop. anatomie*, 1883.
Schutzenberger. — Les fermentations (Paris, 1875).
Schnetzler. — Ueber eine rathe Farbung der Bretseer.
Sclutz. — Ueber den Rothlauf der Schweine und die unplung desselben.
— Ueber die Schweinesenche.
Sekenk. — Furster Narboden zur Zuchtung der micro-org.
Schwartzenbach. — Schweizerische Zeitung für Heilkund.
Scheurlen. — Ueber die Actiol. der carcinom (*Deut. Mel. Woch*, 1887).
Seitz. — Bacteriologische stud. typhusatiologie (Leipzig, 1886).
Selmi. — Actes de l'Académie de Bologne, 1872.
— Sulle ptomaïne, 1878.
Smith. — Note on the Calleb bacillus scarlatinæ of Jomaton and Edington.
Socin. — Pathogénie de la Suppurat. (Congrès français de chirurg., 1885).
Spallanzani. — Opusc. de phsy. animale et végétale.
Sirotinin. — Die ubertragung von typhus bacillus of Versuscht (*Zeit. für hyg.*, 1886).
Spillmann et Haushalter. — Dissémination du bacille de la tuberculose par les mouches.
Spina. — Recherches sur la décoloration des bactéries.
Straus. — Charbon des animaux et de l'homme (Paris, 1887).
— Rôle des micro-organismes dans la production de la suppuration (*Soc. Biol.*, 1883).
— Absence des microbes dans l'air expiré (*Ac. Sc.*, 1887).
— Procédé perfectionné d'analyse bactériologique de l'air.

STRAUS et DUBREUIL. — Absence des microbes dans l'air expiré. (*Ann. Inst. Past.*, 1888).
STRAUS et TOLÉDO. — Recherches bactériologiques sur l'utérus après la parturit. physiolog. (*Ac. Sc.*, 1888).
SOROKIN. — Enne neue spirillum.
STERNBERG. — *Americ. Journ. of Medic. Sciences*, 1881.
— The Pneumonococcus of Friedlander (*Id.*, 1885).
SUDAKEWITSCH. — Beitrage zur pathologische anat. der Lepra, 1887.

T

TALAMON. — Société anat., 1883.
— Soc. Biol., 1884.
TAVEL. — Correspondenzblatt fur Schweitzer.
TEUHALT. — Die Bacterien der Kalberlymphe.
THIN. — Alopecia areata und Bacterum decalvans.
TOMASSI CRUDELI. — *Bacillus malariæ.*
TOUSSAINT. — Immunité pour le charbon (*Ac. Sc.*, 1880).
— *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1877.
TRECUL. — *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1880.
TREVISAN. — Prospetto della flora Enganea.
TYNDALL. — Les Microbes, trad. franç., 1881.

U

UFFELMANN. — Friedlander Pneumonibacillus, etc.
UNNA. — Uber neud arsterstarrten, etc.
— Zur Histolog. der Leprosen (*Monats. für Dermat.*, 1885).

V

VANDEVELDE. — Stud. zur Chem. der Bacill. subtil.
— Les Ptomaïnes, 1884.
VALDEGER. — Wundinfectionskrank Wirmowarch.
VAKKER. — Ueber die Gelbie Krank. die Hyacinthen.
VAN ERMENGEM. — Recherches sur le microbe du choléra asiatique (Bruxelles, 1885).
VAN TIEGHEM. — Traité de Botanique.
— Sur le ferment butyrique à l'époque de la houille.
— Observations sur les bactéries vertes (*Bull. Soc. bot.*, 1880).
— Sur la gomme des sucreries.
— Sur les prétendus cils des bactéries.
— Fermentation de la cellulose.
— Sur les bactéries vivant à la température de 74 degrés.
— Recherches sur la fermentation de l'urée et de l'acide hippurique.
— Sur le *Bacillus amylobacter.*
VAN TIEGHEM et LE MONNIER. — Recherches sur les Mucorinées.
VERNEUIL. — Du parasitisme microbique latent (*Ac. Méd.*, 1886).
— Mémoires de Chirurgie.
— De la non-existence du tétanos spontané (*Ac. Sc.*, 1887).
— Études sur la nature, l'origine, la pathogénie du tétanos (*Rev. de Chirurgie*, 1887).
— Discussion à l'Acad. de médecine, fév. 1889.
VIGAUD. — Entstch. und Fermentwer. d. Bacterien, 1884.

VIGNAL. — Recherches sur les micro-organismes de la bouche et des matières fécales (*Arch. phys.*, 1887).
— Sur un moyen d'isolation et de culture des microbes anaérobies.
— Recherches sur l'action des micro-organismes de la bouche sur quelques substances alimentaires (*Arch. physiol.*, 1887).
VIRCHOW. — Der Kampf der Zellen und Bacterien.
— Die Sarcina (*Wirch. Arch.*, 1847).
VILLEMIN. — Causes et nature de la Tuberculose (Paris, 1868).
— Études sur la tuberculose (*Id.*).
VILLIERS. — Note sur la fonction et sur le rôle des ptomaïnes dans le choléra (*Ac. Sc.* 1885).
VENLENZI. — Ueber die Chemische Bedstandtheile der Spalt.
VON FRISCH. — Ueber dein Einfluss mederer temperaturen die Lebenhaftigkeit der Bacterien.
VOIGT. — Deutsche medicinische Wochenschrift, 1883-1886.

W

WARNEGTON. — *Journal Chemist Society London*, 1885.
WASSERZUG. — Sur la formation de la matière colorante du *Bacillus pyocyaneus*.
WASSON, CHEYNE et CHESHIRE. — The Pathogenic History under cultivation of a new bacillus.
WEIBEL. — Untersuchungen uber Vibrionen.
WEICHSELBAUM. — Ueber die Actiolog. der acutus Lanyen und Rippenfellentzundungen (*Wien. Med. Johr.*, 1886).
— Ueber die actiol. der a Ruten meningitis cerébro-spinalis (*Fortsch. der Med.*, 1887).
— Zur Actiologie der Kotzkrankeit der Menschen.
WEIGERT. — Ueber bacterien inder Pockenhaut.
— Zur Technik des microsc. Bact.
— *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 1883-1888.
— Zur theorie der tuberculosen Riesenzellen.
WEISS. — Le microbe du pus blennorrhagique.
WEISSER. — Ueber die Emmerich'schen sogenamtein weapler Cholera bacterien.
WENOGRADSKY. — Ueber Eisen bacterien.
— Ueber Schwefel bacterien.
WALFHUGEL et RUDEL. — Die Versuchung der bacterien in trinckwasser.
WORTMANN. — Zeitschrift fur physiologische Chemie.
WYSSOKOWITCH. — Ueber die Schicksale in's Blut injicerten Micro-org. in Korper der Warmblüter (*Zeit für Hygiene*, 1886).

Z

ZAMBACO. — De la lèpre observée à Constantinople, 1885.
ZEISSL. — Ueber den Diplococcus Neisser's (*Ziert. für Dermat.*, 1887).
ZIEHL. — Zur Farbung der tuberkel bacillus.
ZOPF. — Die Spaltpilze, 1885.
ZUCKERMANN. — Ueber die Ursache der Eiterung.

TABLE DES MATIÈRES



Paris. — Typographie Gaston Née, rue Cassette, 1. — 1624.



